



IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

10/081, 826

Docket No.: 5/1315US

Art Unit:

Examiner:

2

Application of : Himmelsbach, F. et al)
Serial No. : To be assigned)
Filed : February 22, 2002
For : Xanthine derivatives, the preparation thereof and their use as
pharmaceutical compositions

Assistant Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231

CLAIM FOR FOREIGN PRIORITY UNDER 35 U.S.C. § 119

Sir:

Applicants hereby claim for the above captioned application priority of the following foreign application(s):

Foreign Priority Number: 101 17 803.4 , dated, April 10, 2001
and

Foreign Priority Number 102 03 486.9, dated, January 30, 2002

A certified copy of the above foreign application(s) is(are) enclosed.

Respectfully submitted,

Anthony P. Bottino
Attorney for Applicant(s)
Reg. No. 41,629

Patent Department
Boehringer Ingelheim Corp.
900 Ridgebury Road
P.O. Box 368
Ridgefield, CT. 06877
Tel.: (203) 791-6764

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the U.S. Postal Service as first class mail in an envelope addressed to:

Commissioner for Patents
Washington, DC 20231

on March 14, 2002

By: Anthony P. Bottino
Reg. No. 41,629

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 102 03 486.9

Anmeldetag: 30. Januar 2002

Anmelder/Inhaber: Boehringer Ingelheim Pharma KG,
Ingelheim am Rhein/DE

Bezeichnung: Xanthinderivate, deren Herstellung und deren
Verwendung als Arzneimittel

IPC: C 07 D und A 61K

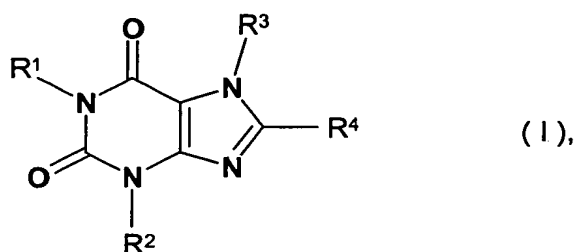
Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 26. Februar 2002
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Waasmaier

5 Xanthinderivate, deren Herstellung und deren Verwendung als Arzneimittel

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind substituierte Xanthine der allgemeinen Formel



deren Tautomere, deren Stereoisomere, deren Gemische und deren Salze, insbesondere deren physiologisch verträgliche Salze mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf die Aktivität des Enzyms Dipeptidylpeptidase-IV (DPP-IV), deren Herstellung, deren Verwendung zur Prävention oder Behandlung von Krankheiten oder Zuständen, die in Zusammenhang mit einer erhöhten DPP-IV Aktivität stehen oder die durch Reduktion der DPP-IV Aktivität verhindert oder gemildert werden können, insbesondere von Diabetes mellitus Typ I oder Typ II, die eine Verbindung der allgemeinen Formel (I) oder ein physiologisch verträgliches Salz davon enthaltenden Arzneimittel sowie Verfahren zu deren Herstellung.

25 In der obigen Formel I bedeuten

R¹ ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₈-Alkylgruppe,

eine C₃₋₈-Alkenylgruppe,

- 5 eine C₃₋₄-Alkenylgruppe, die durch eine C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-gruppe substituiert ist,

eine C₃₋₈-Alkynylgruppe,

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei

- 15 R_a eine C₃₋₇-Cycloalkyl-, Heteroaryl-, Cyano-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl-, Piperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-ylcarbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-ylcarbonylgruppe bedeutet,

- 20 eine durch eine Phenylgruppe substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist und

R¹⁰ ein Wasserstoffatom,

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome,

25 eine C₁₋₄-Alkyl-, Hydroxy-, oder C₁₋₄-Alkyloxygruppe,

- 30 eine Nitro-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-, Cyan-C₁₋₃-alkylamino-, [N-(Cyan-C₁₋₃-alkyl)-N-C₁₋₃-alkyl-amino]-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkylamino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-, C₁₋₃-Alkyl-carbonylamino-, Arylcarbonylamino-, Aryl-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-,

C₁₋₃-Alkyloxy-carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-
amino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonylamino-, C₁₋₃-Alkyl-sulfonylamino-, Bis-(C₁₋₃-
alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C₁₋₃-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-
(C₁₋₃-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C₁₋₃-
Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C₁₋₃-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-,
Arylsulfonylamino- oder Aryl-C₁₋₃-alkyl-sulfonylaminogruppe,

eine N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-arylcarbonylamino-,
N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyloxy-
carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)-C₁₋₃-alkylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl-
aminocarbonyl)-C₁₋₃-alkylamino-, N-[Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonyl]-C₁₋₃-
alkylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyl-sulfonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-
arylsulfonylamino-, oder N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-C₁₋₃-alkyl-sulfonylaminogruppe,

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2,5-Dioxo-
imidazolidin-1-ylgruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung durch eine
Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

eine Cyan-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkyl-
aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-,
Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- oder
4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe,

eine C₁₋₃-Alkyl-carbonyl- oder eine Arylcarbonylgruppe,

eine Carboxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Cyan-C₁₋₃-alkyl-,
Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-
aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Piperidin-1-yl-
carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-
C₁₋₃-alkyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkylgruppe,

eine Carboxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Cyan-C₁₋₃-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,

eine Hydroxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-C₁₋₃-alkyl-, Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyl-amino-C₁₋₃-alkyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, Piperidin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, Morpholin-4-yl-C₁₋₃-alkyl-, Piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkylgruppe,

eine Hydroxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylsulfonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Amino-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,

eine Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyloxy-, Arylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Trifluormethylsulfinyl- oder Trifluormethylsulfonylgruppe,

eine Sulfo-, Aminosulfonyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C₁₋₃-Alkyl)-aminosulfonyl-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonyl-, Piperidin-1-yl-sulfonyl-, Morpholin-4-yl-sulfonyl-, Piperazin-1-yl-sulfonyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylgruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,

eine C₂₋₄-Alkenyl- oder C₂₋₄-Alkynylgruppe,

eine C₃₋₄-Alkenyloxy- oder C₃₋₄-Alkinyloxygruppe,

5 eine C₃₋₆-Cycloalkyl- oder C₃₋₆-Cycloalkyloxygruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl- oder C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyloxygruppe oder

eine Aryl-, Aryloxy-, Aryl-C₁₋₃-alkyl- oder Aryl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,

R¹¹ und R¹², die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine C₁₋₃-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, oder C₁₋₃-Alkyloxygruppe oder eine Cyangruppe, oder

15 R¹¹ zusammen mit R¹², sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, geradkettige C₃₋₅-Alkylen-, -CH=CH-CH=CH-, -CH=CH-CH=N- oder -CH=CH-N=CH- Gruppe, wobei die -CH=CH-CH=CH- Gruppe durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-,
20 Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann, und

R¹³ und R¹⁴, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Trifluormethyl-, C₁₋₃-Alkyl- oder C₁₋₃-Alkyloxygruppe bedeuten,

eine durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituierte Phenylgruppe, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

30 eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind und

5 A eine Carbonyl-, Cyaniminomethylen-, Hydroxyiminomethylen- oder C₁₋₃-Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0, 1 oder 2 und n die Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten,

10 eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

15 B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl- oder C₁₋₃-Alkylsulfonylgruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist, bedeutet,

eine Heteroaryl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20 eine Heteroaryl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

25 eine C₁₋₆-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

30 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R^{21} -A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R^{21} eine C₁₋₃-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet
5 und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH₂)_m-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R^{10} bis R^{14} substituiert ist, wobei R^{10} bis R^{14} und m wie vorstehend erwähnt sind und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Imino-, C₁₋₃-Alkylimino-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₆-Alkylgruppe, wobei

R_b durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist und
15

R_b eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyl-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe bedeutet,
20

eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

oder eine Amino- oder Arylcarbonylaminogruppe,
25

R^2 ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₈-Alkylgruppe,

eine C₂₋₆-Alkenylgruppe,
30

eine C₃₋₆-Alkynylgruppe,

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C_{1-6} -Alkylgruppe, wobei R_a wie vorstehend erwähnt definiert ist,

- 5 eine durch eine Phenylgruppe substituierte C_{1-6} -Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R^{10} bis R^{14} substituiert ist und R^{10} bis R^{14} wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine durch die Gruppen R^{10} bis R^{14} substituierte Phenylgruppe, wobei R^{10} bis R^{14} wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- C_{2-3} -alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R^{10} bis R^{14} substituiert ist, wobei R^{10} bis R^{14} wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 15 eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch R^{10} bis R^{14} substituiert ist, wobei R^{10} bis R^{14} , A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch R^{10} bis R^{14} substituiert ist, wobei R^{10} bis R^{14} , B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 25 eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C_{1-6} -Alkyl-A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 30 eine C_{3-7} -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹, A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5

eine Phenyl-(CH₂)_m-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, m und D wie vorstehend erwähnt sind,

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₆-Alkylgruppe, wobei

R_b durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist und wie vorstehend erwähnt definiert ist,

15 oder eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

R³ eine C₁₋₈-Alkylgruppe,

eine durch die Gruppe R_c substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei

20

R_c eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte C₃₋₇-Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte C₅₋₇-Cycloalkenylgruppe oder

25

eine Aryl- oder Heteroarylgruppe bedeutet,

eine C₃₋₈-Alkenylgruppe,

30

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Trifluormethylgruppe substituierte C₃₋₆-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₈-Alkynylgruppe,

eine Arylgruppe oder

5

eine Aryl-C₂₋₄-alkylenylgruppe,

und

10

R⁴ eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R_eNR_d-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

R_e ein Wasserstoffatom oder eine C₁₋₃-Alkylgruppe und

15

R_d ein Wasserstoffatom, eine C₁₋₃-Alkylgruppe, eine R_f-C₁₋₃-alkylgruppe oder eine R_g-C₂₋₃-alkylgruppe bedeutet, wobei

20

25

R_f eine Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkyl-amino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Cyanpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Carboxypyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Methoxycarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Ethoxycarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Aminocarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 4-Cyanthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Carboxythiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Methoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Ethoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Aminocarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-carbonylgruppe bedeutet und

30

R_g , das mindestens durch zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom der R_eNR_d -Gruppe getrennt ist, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Ethoxygruppe bedeutet,

5 eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine R_eNR_d -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R_e und R_d wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C_{1-2} -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C_{1-2} -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

15

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

20

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

25

eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C_{1-3} -Alkylamino- oder Di-(C_{1-3} -alkyl)-amino-Gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-Gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder

30

Hexahydroazepin-1-yl-Gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino- C_{1-3} -alkyl-, C_{1-3} -Alkylamino- C_{1-3} -alkyl- oder eine Di-(C_{1-3} -alkyl)amino- C_{1-3} -alkylgruppe substituiert ist,

5

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

15

eine C_{3-7} -Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C_{1-3} -Alkylamino- oder Di-(C_{1-3} -alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C_{3-7} -Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino- C_{1-3} -alkyl-, C_{1-3} -Alkylamino- C_{1-3} -alkyl- oder eine Di-(C_{1-3} -alkyl)amino- C_{1-3} -alkylgruppe substituiert ist,

20

eine C_{3-7} -Cycloalkyl- C_{1-2} -alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C_{1-3} -Alkylamino- oder Di-(C_{1-3} -alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C_{3-7} -Cycloalkyl- C_{1-2} -alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino- C_{1-3} -alkyl-, C_{1-3} -Alkylamino- C_{1-3} -alkyl- oder eine Di-(C_{1-3} -alkyl)amino- C_{1-3} -alkylgruppe substituiert ist,

25

eine C_{3-7} -Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C_{1-3} -Alkylamino- oder Di-(C_{1-3} -alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

30

eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoff-
5 atome voneinander getrennt sind,

eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

10 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

15 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe
20 substituiert ist,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

25 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

R^{15} eine C_{1-6} -Alkylgruppe, eine C_{3-6} -Cycloalkyl-, C_{3-6} -Cycloalkyl- C_{1-3} -alkyl-, Aryl- oder Aryl- C_{1-3} -alkylgruppe und

5 R^{16} eine R^{17} - C_{2-3} -alkylgruppe darstellt, wobei der C_{2-3} -Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier C_{1-3} -Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-, C_{1-2} -Alkylaminocarbonyl-, Di- $(C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann und

R^{17} eine Amino-, C_{1-3} -Alkylamino- oder Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellt, wobei, falls R^3 eine Methylgruppe bedeutet, R^{17} keine Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellen kann,

15 eine durch den R^{20} substituierte Aminogruppe, in der

R^{20} eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R^{20} erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein können,

eine durch die Reste R^{15} und R^{20} substituierte Aminogruppe, in der

25 R^{15} und R^{20} wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R^{20} erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein können,

30 eine R^{19} - C_{3-4} -alkyl-gruppe, in der der C_{3-4} -Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R^{15} substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R^{15} wie vorstehend erwähnt definiert ist und R^{19} eine Amino-, C_{1-3} -Alkylamino- oder Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellt,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

- 5 eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)aminogruppe substituiert ist,

oder eine Azetidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Azetidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Pyrrolidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C₁₋₂-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,

- 15 wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig voneinander durch R_h mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und R_h ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, C₁₋₃-Alkyl-, Cyclopropyl-,
20 Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt,

- unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Heteroarylgruppen eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Pyridyl-, Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzo-
25 thiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist,

oder eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl- oder Pyridylgruppe zu verstehen ist, in der eine oder zwei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

- 30 oder eine Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist, in der eine bis drei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

oder eine 2,3-Dihydro-2-oxo-1*H*-benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinoliny-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

5

wobei die fünfgliedrigen Gruppen oder Molekülteile jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen oder eine Trifluormethylgruppe substituiert sein können und

die sechsgliedrigen Gruppen oder Molekülteile jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, durch eine Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein können,

15

wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinygruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

sowie die am Ringstickstoffatom in 9-Stellung des Xanthingerüsts N-oxidierten oder methylierten oder ethylierten Derivate,

20

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonylmethyl- oder Benzylgruppe,

25

R² eine Methylgruppe,

R³ eine C₁₋₈-Alkylgruppe, eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

30

und

R⁴ eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

5

und mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R² ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R³ eine Methylgruppe

und

15

R⁴ eine 3-Aminopropyl-, 3-[Di-(C₁₋₃-alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-[di-(C₁₋₃-alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(4-Chlorphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-Phenyl-2-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(3-Methoxyphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl- oder eine 4-Aminobutylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

20

und mit der Maßgabe, daß die Verbindung

1,3,7-Trimethyl-8-(1-aminocyclohexyl)-xanthin

25

ausgeschlossen ist,

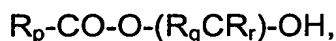
deren Isomere und deren Salze.

30

Die bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Carboxygruppen können durch eine in-vivo in eine Carboxygruppe überführbare Gruppe oder durch eine unter physiologischen Bedingungen negativ geladene Gruppe ersetzt sein,

desweiteren können die bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Amino- und Iminogruppen durch einen in-vivo abspaltbaren Rest substituiert sein. Derartige Gruppen werden beispielsweise in der WO 98/46576 und von N.M. Nielsen et al. in International Journal of Pharmaceutics 39, 75-85 (1987) beschrieben.

Unter einer in-vivo in eine Carboxygruppe überführbare Gruppe ist beispielsweise eine Hydroxymethylgruppe, eine mit einem Alkohol veresterte Carboxygruppe, in der der alkoholische Teil vorzugsweise ein C₁₋₆-Alkanol, ein Phenyl-C₁₋₃-alkanol, ein C₃₋₉-Cycloalkanol, wobei ein C₅₋₈-Cycloalkanol zusätzlich durch ein oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein C₅₋₈-Cycloalkanol, in dem eine Methylengruppe in 3- oder 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine gegebenenfalls durch eine C₁₋₃-Alkyl-, Phenyl-C₁₋₃-alkyl-, Phenyl-C₁₋₃-alkyloxy-carbonyl- oder C₂₋₆-Alkanoylgruppe substituierte Iminogruppe ersetzt ist und der Cycloalkanolteil zusätzlich durch ein oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein C₄₋₇-Cycloalkenol, ein C₃₋₅-Alkenol, ein Phenyl-C₃₋₅-alkenol, ein C₃₋₅-Alkinol oder Phenyl-C₃₋₅-alkinol mit der Maßgabe, daß keine Bindung an das Sauerstoffatom von einem Kohlenstoffatom ausgeht, welches eine Doppel- oder Dreifachbindung trägt, ein C₃₋₈-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkanol, ein Bicycloalkanol mit insgesamt 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, das im Bicycloalkylteil zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein 1,3-Dihydro-3-oxo-1-isobenzfuranol oder ein Alkohol der Formel



in dem

R_p eine C₁₋₈-Alkyl-, C₅₋₇-Cycloalkyl-, C₁₋₈-Alkyloxy-, C₅₋₇-Cycloalkyloxy-, Phenyl- oder Phenyl- C₁₋₃-alkylgruppe,

R_q ein Wasserstoffatom, eine C₁₋₃-Alkyl-, C₅₋₇-Cycloalkyl- oder Phenylgruppe und

R_f ein Wasserstoffatom oder eine C_{1-3} -Alkylgruppe darstellen,

unter einer unter physiologischen Bedingungen negativ geladenen Gruppe wie eine Tetrazol-5-yl-, Phenylcarbonylaminocarbonyl-, Trifluormethylcarbonylamino-carbonyl-, C_{1-6} -Alkylsulfonylamino-, Phenylsulfonylamino-, Benzylsulfonylamino-, 5 Trifluormethylsulfonylamino-, C_{1-6} -Alkylsulfonylaminocarbonyl-, Phenylsulfonylamino-carbonyl-, Benzylsulfonylaminocarbonyl- oder Perfluor- C_{1-6} -alkylsulfonylamino-carbonylgruppe

und unter einem von einer Imino- oder Aminogruppe in-vivo abspaltbaren Rest beispielsweise eine Hydroxygruppe, eine Acylgruppe wie eine gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatome, durch C_{1-3} -Alkyl- oder C_{1-3} -Alkyloxygruppen 15 mono- oder disubstituierte Phenylcarbonylgruppe, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, eine Pyridinoylgruppe oder eine C_{1-16} -Alkanoylgruppe wie die Formyl-, Acetyl-, Propionyl-, Butanoyl-, Pentanoyl- oder Hexanoylgruppe, eine 3,3,3-Trichlorpropionyl- oder Allyloxycarbonylgruppe, eine C_{1-16} -Alkyloxy-carbonyl- oder C_{1-16} -Alkylcarbonyloxygruppe, in denen Wasserstoffatome ganz oder teilweise durch Fluor- oder Chloratome ersetzt sein können, wie die Methoxy-carbonyl-, Ethoxycarbonyl-, Propoxycarbonyl-, Isopropoxycarbonyl-, Butoxycar- 20 bonyl-, tert.-Butoxycarbonyl-, Pentoxycarbonyl-, Hexoxycarbonyl-, Octyloxy-carbonyl-, Nonyloxycarbonyl-, Decyloxycarbonyl-, Undecyloxycarbonyl-, Dodecyloxycarbonyl-, Hexadecyloxycarbonyl-, Methylcarbonyloxy-, Ethylcarbo-nyloxy-, 2,2,2-Trichlorethylcarbonyloxy-, Propylcarbonyloxy-, Isopropylcarbonyloxy-, Butylcarbonyloxy-, tert.-Butylcarbonyloxy-, Pentylcarbonyloxy-, Hexylcarbonyloxy-, 25 Octylcarbonyloxy-, Nonylcarbonyloxy-, Decylcarbonyloxy-, Undecylcarbonyloxy-, Dodecylcarbonyloxy- oder Hexadecylcarbonyloxygruppe, eine Phenyl- C_{1-6} -alkyloxy-carbonylgruppe wie die Benzyloxycarbonyl-, Phenylethoxycarbonyl- oder Phenyl-propoxycarbonylgruppe, eine 3-Amino-propionylgruppe, in der die Aminogruppe durch C_{1-6} -Alkyl- oder C_{3-7} -Cycloalkylgruppen mono- oder disubstituiert und die 30 Substituenten gleich oder verschieden sein können, eine C_{1-3} -Alkylsulfonyl- C_{2-4} -alkyloxycarbonyl-, C_{1-3} -Alkyloxy- C_{2-4} -alkyloxy- C_{2-4} -alkyloxycarbonyl-, R_p -CO-O- (R_qCR_r) -O-CO-, C_{1-6} -Alkyl-CO-NH- (R_sCR_t) -O-CO- oder C_{1-6} -Alkyl-CO-O-

(R_sCR_t)-(R_sCR_t)-O-CO-Gruppe, in denen R_p bis R_r wie vorstehend erwähnt definiert sind,

R_s und R_t, die gleich oder verschieden sein können, Wasserstoffatome oder
5 C₁₋₃-Alkylgruppen darstellen,

zu verstehen.

Desweiteren schließen die in den vor- und nachstehenden Definitionen erwähnten gesättigten Alkyl- und Alkyloxyteile, die mehr als 2 Kohlenstoffatome enthalten, soweit nichts Anderes erwähnt wurde, auch deren verzweigte Isomere wie beispielsweise die Isopropyl-, tert. Butyl-, Isobutylgruppe etc. ein.

Für R¹ und R² kommt beispielsweise jeweils die Bedeutung eines Wasserstoffatoms,
15 einer Methyl-, Ethyl-, Propyl-, 2-Propyl-, Butyl-, 2-Butyl-, 2-Methylpropyl-, 2-Propen-1-yl-, 2-Propin-1-yl-, Cyclopropylmethyl-, Benzyl-, 2-Phenylethyl-, Phenylcarbonylmethyl-, 3-Phenylpropyl-,

2-Hydroxyethyl-, 2-Methoxyethyl-, 2-Ethoxyethyl-, 2-(Dimethylamino)ethyl-, 2-(Diethylamino)ethyl-, 2-(Pyrrolidino)ethyl-, 2-(Piperidino)ethyl-, 2-(Morpholino)ethyl-,
20 2-(Piperazino)ethyl-, 2-(4-Methylpiperazino)ethyl-, 3-Hydroxypropyl-, 3-Methoxypropyl-, 3-Ethoxypropyl-, 3-(Dimethylamino)propyl-, 3-(Diethylamino)propyl-, 3-(Pyrrolidino)propyl-, 3-(Piperidino)propyl-, 3-(Morpholino)propyl-, 3-(Piperazino)propyl-, 3-(4-Methylpiperazino)propyl-, Carboxymethyl-, (Methoxycarbonyl)methyl-,

(Ethoxycarbonyl)methyl-, 2-Carboxyethyl-, 2-(Methoxycarbonyl)ethyl-, 2-(Ethoxycarbonyl)ethyl-, 3-Carboxypropyl-, 3-(Methoxycarbonyl)propyl-, 3-(Ethoxycarbonyl)propyl-, (Aminocarbonyl)methyl-, (Methylaminocarbonyl)methyl-, (Dimethylaminocarbonyl)methyl-, (Pyrrolidinocarbonyl)methyl-, (Piperidinocarbonyl)methyl-, (Morpholinocarbonyl)methyl-, 2-(Aminocarbonyl)ethyl-, 2-(Methylaminocarbonyl)ethyl-, 2-(Dimethylaminocarbonyl)ethyl-, 2-(Pyrrolidinocarbonyl)ethyl-, 2-(Piperidinocarbonyl)ethyl-, 2-(Morpholinocarbonyl)ethyl-, Cyanmethyl- oder 2-Cyanethylgruppe in Betracht.
30

Für R^3 kommt beispielsweise die Bedeutung einer Methyl-, Ethyl-, Propyl-, 2-Propyl-, Butyl-, 2-Butyl-, 2-Methylpropyl-, Pentyl-, 2-Methylbutyl-, 3-Methylbutyl-, 2,2-Dimethylpropyl-, Cyclopropylmethyl-, (1-Methylcyclopropyl)methyl-, (2-Methylcyclopropyl)methyl-, Cyclobutylmethyl-, Cyclopentylmethyl-, Cyclohexylmethyl-, 2-(Cyclopropyl)ethyl-,

2-Propen-1-yl-, 2-Methyl-2-propen-1-yl-, 3-Phenyl-2-propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 4,4,4-Trifluor-2-buten-1-yl-, 3-Buten-1-yl-, 2-Chlor-2-buten-1-yl-, 2-Brom-2-buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl-, 3-Brom-2-buten-1-yl-, 2-Methyl-2-buten-1-yl-, 3-Methyl-2-buten-1-yl-, 2,3-Dimethyl-2-buten-1-yl-, 3-Trifluormethyl-2-buten-1-yl-, 3-Methyl-3-buten-1-yl-,

1-Cyclopenten-1-ylmethyl-, (2-Methyl-1-cyclopenten-1-yl)methyl-, 1-Cyclohexen-1-ylmethyl-, 2-(1-Cyclopenten-1-yl)ethyl-, 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl, 3-Butin-1-yl, Phenyl-, Methylphenyl-, Benzyl-, eine Fluorbenzyl-, Chlorbenzyl-, Brombenzyl-, Methylbenzyl-, Methoxybenzyl-, 1-Phenylethyl-, 2-Phenylethyl-, 3-Phenylpropyl-, 2-Furanylmethyl, 3-Furanylmethyl-, 2-Thienylmethyl- odert 3-Thienylmethylgruppe in Betracht.

Für R^4 kommt beispielsweise die Bedeutung einer 3-Aminopyrrolidin-1-yl-, 3-Aminopiperidin-1-yl-, 3-(Methylamino)-piperidin-1-yl-, 3-(Ethylamino)-piperidin-1-yl-, 3-(Dimethylamino)-piperidin-1-yl-, 3-(Diethylamino)-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Hydroxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl-,

3-[N-Methyl-N-(2-hydroxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(3-Hydroxypropyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[N-Methyl-N-(3-hydroxypropyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Carboxymethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Methoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Ethoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[N-Methyl-N-(methoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl-,

3-[N-Methyl-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Carboxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[[2-(Methoxycarbonyl)ethyl]amino]-piperidin-1-yl-,

3-[[2-(Ethoxycarbonyl)ethyl]amino]-piperidin-1-yl-, 3-{N-Methyl-N-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-amino}-piperidin-1-yl-, 3-{N-Methyl-N-[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]-amino}-piperidin-1-yl-, 3-[(Aminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Methylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Dimethylaminocarbonylmethyl)-

amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Ethylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-,
3-[(Diethylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Pyrrolidin-1-ylcarbonylme-
thyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Cyanpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-
1-yl-,

5 3-[(4-Cyanthiazolidin-3-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Aminocarbonyl-
pyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Carboxypyrrolidin-1-yl-
carbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Methoxycarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonyl-
methyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Ethoxycarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)-
amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Piperidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-,
3-[(Morpholin-4-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-Amino-2-methyl-piperidin-
1-yl-, 3-Amino-3-methyl-piperidin-1-yl-, 3-Amino-4-methyl-piperidin-1-yl-,
3-Amino-5-methyl-piperidin-1-yl-, 3-Amino-6-methyl-piperidin-1-yl-,
2-Amino-8-aza-bicyclo[3.2.1]oct-8-yl-, 6-Amino-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl-,
4-Aminopiperidin-1-yl-, 3-Amino-hexahydroazepin-1-yl-, 4-Amino-hexahydroazepin-
15 1-yl-, Piperazin-1-yl-, [1,4]Diazepan-1-yl-, 3-Aminocyclopentyl-, 3-Aminocyclohexyl-,
3-(Methylamino)-cyclohexyl-,
3-(Ethylamino)-cyclohexyl-, 3-(Dimethylamino)-cyclohexyl-, 3-(Diethylamino)-
cyclohexyl-, 4-Aminocyclohexyl-, (2-Aminocyclopropyl)amino-, (2-Aminocyclo-
butyl)amino-, (3-Aminocyclobutyl)amino-, (2-Aminocyclopentyl)amino-, (3-Amino-
20 cyclopentyl)amino-, (2-Aminocyclohexyl)amino- oder (3-Aminocyclohexyl)amino-
gruppe in Betracht.

Bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

25 R^1 ein Wasserstoffatom,

eine C_{1-6} -Alkylgruppe,

eine C_{3-6} -Alkenylgruppe,

30 eine C_{3-4} -Alkenylgruppe, die durch eine C_{1-2} -Alkyloxy-carbonylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₆-Alkynylgruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl-Gruppe,

- 5 eine Phenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl-C₁₋₄-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei

R¹⁰ ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

eine C₁₋₄-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxymethyl-, C₃₋₆-Cycloalkyl-, Ethinyl- oder Phenylgruppe,

15

eine Hydroxy-, C₁₋₄-Alkyloxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C₁₋₂-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morpholin-4-ylcarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Methylsulfanylmethoxy-, Methylsulfinylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-,

20

C₃₋₆-Cycloalkyloxy- oder C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyloxygruppe,

25

eine Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxycarbonyl-, Carboxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl- oder Cyanogruppe,

30

eine Nitro-, Amino-, C₁₋₂-Alkylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-, Cyan-C₁₋₂-alkylamino-, [N-(Cyan-C₁₋₂-alkyl)-N-C₁₋₂-alkyl-amino]-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₂-alkylamino-, C₁₋₂-Alkylcarbonylamino-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino-, C₁₋₃-

Alkylsulfonylamino-, Bis-(C₁₋₂-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C₁₋₂-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C₁₋₂-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonylamino- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonylamino-Gruppe,

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-ylgruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

oder

eine C₁₋₂-Alkylsulfanyl-, C₁₋₂-Alkylsulfinyl-, C₁₋₂-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C₁₋₂-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)aminosulfonylgruppe,

und R¹¹ und R¹², die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder

eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe,

oder, R¹¹ zusammen mit R¹², sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, 1,3-Propylen-, 1,4-Butylen- oder eine -CH=CH-CH=CH- Gruppe bedeuten, wobei die -CH=CH-CH=CH- Gruppe durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind und

A eine Carbonyl-, Hydroxyiminomethylen- oder C₁₋₂-Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0 oder 1 und n die Zahl 1 oder 2 bedeuten,

eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹², m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy- oder C₁₋₂-Alkyloxygruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert ist, bedeutet,

eine Heteroaryl-C₁₋₃-alkylgruppe, wobei unter dem Begriff Heteroaryl eine Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Triazolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Indolyl-, Benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1H-benzimidazolyl-, Indazolyl-, Benzofuranyl-, Benzoxazolyl-, Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, Benzoisoxazolyl-, Benzothiophenyl-, Benzothiazolyl-, Benzoisothiazolyl-, Chinoliny-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinoliny-, Isochinoliny-, Chinazoliny-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazoliny- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

wobei der heterocyclische Teil der vorstehend erwähnten Gruppen gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen oder eine Trifluormethylgruppe substituiert ist, und der Benzoteil der vorstehend erwähnten Heterocyclen mit annelierter Benzogruppe gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

eine Heteroaryl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei Heteroaryl-, A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei Heteroaryl-, B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 5 eine C₁₋₄-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 15 eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹ eine C₁₋₂-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 20 eine Phenyl-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert ist und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

- 25 eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei

R_a eine Cyano-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe bedeutet,

- 30 eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₄-Alkylgruppe, wobei

R_b eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl, Piperazin-1-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-Gruppe darstellt und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist,

oder eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

R² ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

eine C₂₋₄-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₄-Alkynylgruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkylgruppe,

eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonyl- C_{1-2} -alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

- 5 eine Heteroaryl- C_{1-3} -alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine Heteroarylcarbonyl- C_{1-2} -alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine C_{1-4} -Alkyl-carbonyl- C_{1-2} -alkyl-Gruppe,

eine C_{3-6} -Cycloalkyl-carbonyl- C_{1-2} -alkyl-Gruppe,

- 15 eine Phenyl-D- C_{1-3} -alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist, und D wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder

- 20 eine durch eine Gruppe R_a substituierte C_{1-4} -Alkylgruppe, wobei R_a wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C_{2-4} -Alkylgruppe, wobei R_b wie vorstehend erwähnt definiert ist und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist,

R^3 eine C_{2-6} -Alkylgruppe,

eine C_{3-7} -Alkenylgruppe,

eine C_{3-5} -Alkenylgruppe, die durch ein Fluor- Chlor- oder Bromatom oder eine Trifluormethylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₆-Alkynylgruppe,

eine durch die Gruppe R_c substituierte C₁₋₃-Alkylgruppe, wobei

5

R_c eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C₅₋₆-Cycloalkenylgruppe,

eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxy gruppe substituierte Phenylgruppe,

15

eine Phenylgruppe, die durch zwei Fluoratome substituiert ist,

eine Naphthylgruppe oder

20

eine gegebenenfalls durch eine Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituierte Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl- oder Pyridylgruppe bedeutet,

eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituierte Phenylgruppe,

25

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

30

eine Naphthylgruppe

oder eine Phenyl-C₂₋₃-alkenyl-gruppe

und

R⁴ eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonylmethyl]-aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine $-\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -Brücke ersetzt ist,

- 5 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 4-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine $-\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -Brücke ersetzt ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe,

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

15

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

20

eine 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

- 25 eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine C_{3-6} -Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

30

eine N-(C₃₋₆-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

5

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine N-(C₃₋₆-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

15 eine N-(C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

20

R¹⁵ eine C₁₋₄-Alkylgruppe und

R¹⁶ eine 2-Aminoethyl-, 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)-

ethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil jeweils durch eine oder zwei Methyl- oder Ethylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-

25

ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann,

eine Aminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,

30

eine C₁₋₂-Alkylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,

- 5 eine 3-Amino-propyl-, 3-Methylamino-propyl- oder 3-Dimethylamino-propylgruppe, in der der Propylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

eine 4-Amino-butyl-, 4-Methylamino-butyl- oder 4-Dimethylamino-butylgruppe, in der der Butylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

eine C₁₋₂-Alkylgruppe, die durch eine 2-Pyrrolidinyl-, 3-Pyrrolidinyl-, 2-Piperidinyl-, 3-Piperidinyl- oder 4-Piperidinylgruppe substituiert ist,

- 15 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist oder

- 20 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinyllgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

- 25 mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonylmethyl- oder Benzylgruppe,

- 30 R² eine Methylgruppe,

R^3 eine C_{1-5} -Alkylgruppe, eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

5

und

R^4 eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

deren Isomere und deren Salze.

Besonders bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

15 R^1 ein Wasserstoffatom,

eine C_{1-4} -Alkylgruppe,

eine C_{3-5} -Alkenylgruppe,

20

eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C_{3-5} -Alkynylgruppe,

25 eine Phenylgruppe,

eine Phenyl- C_{1-4} -alkylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein oder zwei Chloratome, ein Bromatom, eine bis drei Methylgruppen, eine Butyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Nitro-, Amino-, Carboxy- oder Ethoxycarbonylgruppe substituiert sein kann,

30

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy- oder Hydroxyiminogruppe substituiert ist,

5 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch ein Fluoratom oder durch eine Methyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyanmethoxy-, (Methoxycarbonyl)methoxy-, Methylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methoxycarbonylamino-, Methylsulfonylamino-, Bis-(methylsulfonyl)-amino-, (Methylamino)thiocarbonylamino-, (Ethoxycarbonylamino)carbonylamino- oder Cyanmethylamino-Gruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch zwei Methoxygruppen oder durch ein Bromatom und durch eine Dimethylaminogruppe substituiert ist,

15 eine 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

20

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe,

eine Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1*H*-Indazol-3-yl)methyl- oder

25 Isochinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert
30 sein kann,

eine Thienylcarbonylmethylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

- 5 eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Oxopropylgruppe oder

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

- 15 R^2 ein Wasserstoffatom,

eine C_{1-6} -Alkylgruppe,

eine Ethenylgruppe,

20

eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe,

- 25 eine Phenyl- C_{1-4} -alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluoratom, eine Methyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe,

- 30 eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxy-carbonylgruppe substituiert ist, oder

5 eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Cyan-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

R^3 eine C_{4-6} -Alkenylgruppe,

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann,

15 eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

eine Naphthylgruppe,

20 eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome oder eine Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

eine Naphthylmethylgruppe,

25 eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe oder

eine Cyclopropylmethylgruppe und

30 R^4 eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

5

eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)carbonylmethyl]-aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe,

15 eine 1-Amino-piperidin-3-yl- oder 1-Amino-piperidin-4-ylgruppe,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

20 eine Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

25 eine 3-Aminopropylgruppe,

eine Cyclohexylgruppe, die durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclopropylaminogruppe,

30

eine 2-Amino-cyclobutylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclopentylamino- oder 3-Amino-cyclopentylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclohexylamino-, 2-(Methylamino)-cyclohexylamino- oder 3-Amino-cyclohexylamino gruppe,

5

eine N-(2-Aminocyclohexyl)-methylaminogruppe,

eine durch die Reste R^{15} und R^{16} substituierte Aminogruppe, in der

R^{15} eine Methyl- oder Ethylgruppe und

R^{16} eine 2-Aminoethyl- 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)ethyl-
gruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder
durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-
oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann,

15 oder eine Amino- oder Methylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine
Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-2-ylmethylgruppe
substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und
20 Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen

3-Methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

25

3-Methyl-7-(2-methyl-2-propen-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

3-Methyl-7-benzyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

30

1,7-Dibenzyl-3-methyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin und

1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

ausgeschlossen sind,

deren Isomere und Salze.

5

Eine bevorzugte Ausführungsform betrifft die Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen R^1 bis R^4 wie oben erwähnt definiert sind, mit der zusätzlichen Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R^4 eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind, deren Isomere und Salze.

Beispielsweise seien folgende bevorzugte Verbindungen erwähnt:

(1) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,

15

(2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,

(3) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

20

(4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(trans-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,

(5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

25

(6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(cis-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,

30

(8) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(9) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(10) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(11) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

5

(12) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(13) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(14) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(15) 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(16) (*R*)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

15

(17) (*S*)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(18) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-hexahydroazepin-1-yl)-
xanthin,

20

(19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-hexahydroazepin-1-yl)-
xanthin,

(20) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(*cis*-3-amino-cyclohexyl)-xanthin-
hydrochlorid,

25

(21) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(22) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin ,

30

(23) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-methylamino]-xanthin,

(24) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-
5 piperidin-1-yl)-xanthin,

(25) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-
piperidin-1-yl)-xanthin,

(26) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-
piperidin-1-yl)-xanthin,

(27) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-
piperidin-1-yl)-xanthin,

15 (28) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-
piperidin-1-yl)-xanthin,

(29) 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-
20 1-yl)-xanthin,

(30) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-
1-yl)-xanthin,

25 (31) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-
1-yl)-xanthin,

(32) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-
amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

30 (33) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-
piperidin-1-yl)-xanthin,

(34) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

5 (35) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

36) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(37) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin und

15 (38) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

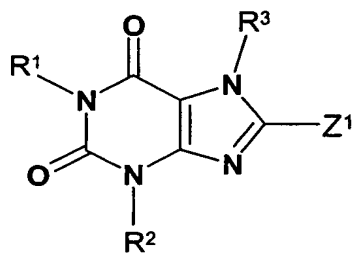
sowie deren Salze.

20 Erfindungsgemäß erhält man die Verbindungen der allgemeinen Formel I nach an sich bekannten Verfahren, beispielsweise nach folgenden Verfahren:

a) Zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R⁴ einer der eingangs erwähnten, über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst verknüpften Reste ist:

25

Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel



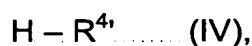
(III),

in der

R^1 bis R^3 wie eingangs erwähnt definiert sind und

Z^1 eine Austrittsgruppe wie ein Halogenatom, eine substituierte Hydroxy-, Mercapto-,

5 Sulfinyl-, Sulfonyl- oder Sulfonyloxygruppe wie ein Chlor- oder Bromatom, eine Methansulfonyl- oder Methansulfonyloxygruppe darstellt, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel



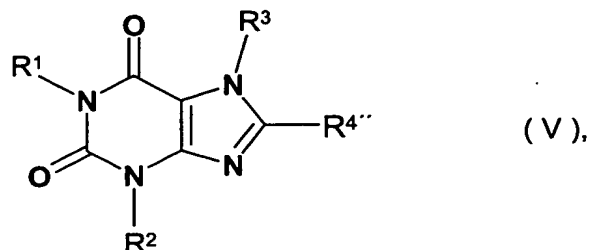
in der

R^4 einen der für R^4 eingangs erwähnten Reste darstellt, der über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst der allgemeinen Formel I verknüpft ist.

15 Die Umsetzung wird zweckmäßigerweise in einem Lösungsmittel wie Isopropanol, Butanol, Tetrahydrofuran, Dioxan, Toluol, Chlorbenzol, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Methylenchlorid, Ethylenglycolmonomethylether, Ethylenglycoldiethylether oder Sulfolan gegebenenfalls in Gegenwart einer anorganischen oder tertiären organischen Base, z.B. Natriumcarbonat oder Kaliumhydroxid, einer tertiären
20 organischen Base, z.B. Triethylamin, oder in Gegenwart von N-Ethyl-diisopropylamin (Hünig-Base), wobei diese organischen Basen gleichzeitig auch als Lösungsmittel dienen können, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Reaktionsbeschleunigers wie einem Alkalihalogenid oder einem Katalysator auf Palladiumbasis bei Temperaturen zwischen -20 und 180°C , vorzugsweise jedoch bei Temperaturen
25 zwischen -10 und 120°C , durchgeführt. Die Umsetzung kann jedoch auch ohne Lösungsmittel oder in einem Überschuß der eingesetzten Verbindung der allgemeinen Formel IV durchgeführt werden.

b) Zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R^4 gemäß der
30 eingangs erwähnten Definition eine Aminogruppe oder eine gegebenenfalls im Alkylteil substituierte Alkylaminogruppe enthält:

Entschützung einer Verbindung der allgemeinen Formel



5 in der R^1 , R^2 und R^3 wie eingangs definiert sind und $R^{4''}$ eine N-tert.-Butyloxycarbonylaminogruppe oder eine N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe enthält, wobei der Alkylteil der N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe wie eingangs erwähnt substituiert sein kann.

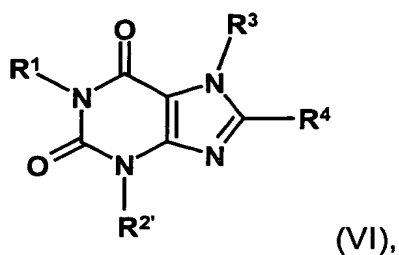
10 Die Abspaltung des tert.-Butyloxycarbonylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Trifluoressigsäure oder Salzsäure oder durch Behandlung mit Bromtrimethylsilan oder Iodtrimethylsilan gegebenenfalls unter Verwendung eines Lösungsmittels wie Methylenchlorid, Essigester, Dioxan, Methanol oder Diethylether bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C.

15

c) Zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R^2 gemäß der eingangs erwähnten Definition ein Wasserstoffatom darstellt:

Entschützung einer Verbindung der allgemeinen Formel

20



in der R^1 , R^3 und R^4 wie eingangs definiert sind und $R^{2'}$ eine Schutzgruppe wie eine Methoxymethyl-, Benzyloxymethyl-, Methoxyethoxymethyl- oder 2-(Trimethylsilyl)-ethyloxymethyl-Gruppe darstellt.

- 5 Die Abspaltung des Schutzrestes erfolgt beispielsweise mit Hilfe einer Säure wie Essigsäure, Trifluoressigsäure, Salzsäure, Schwefelsäure oder eines sauren Ionenaustauschers in einem Lösemittel wie Methylenchlorid, Tetrahydrofuran, Methanol, Ethanol oder Isopropanol oder deren Gemischen, wobei die 2-(Trimethylsilyl)-ethyloxymethyl-Gruppe auch mit Hilfe von Fluorwasserstoffsäure oder einem Salz der Fluorwasserstoffsäure wie dem Tetrabutylammoniumfluorid abgespalten werden kann.

- 15 Erhält man erfindungsgemäß eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Acylierung oder Sulfonylierung in eine entsprechende Acyl- oder Sulfonylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden;

- 20 erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Alkylierung oder reduktiver Alkylierung in eine entsprechende Alkylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden;

- 25 erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Nitrogruppe enthält, so kann diese mittels Reduktion in eine entsprechende Aminoverbindung übergeführt werden;

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Nitrosierung und anschließender Reduktion in eine entsprechende N-Amino-iminoverbindung übergeführt werden;

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine C₁₋₃-Alkyloxy-carbonylgruppe enthält, so kann diese mittels Esterspaltung in die entsprechende Carboxyverbindung übergeführt werden;

- 5 erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxygruppe enthält, so kann diese mittels Veresterung in einen entsprechenden Ester der allgemeinen Formel I übergeführt werden ; oder

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxy- oder Estergruppe enthält, so kann diese durch Umsetzung mit einem Amin in ein entsprechendes Amid der allgemeinen Formel I übergeführt werden.

- Die nachträgliche Veresterung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, 15 Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan oder besonders vorteilhaft in einem entsprechenden Alkohol gegebenenfalls in Gegenwart einer Säure wie Salzsäure oder in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Phosphortrichlorid, Phos- 20 phorpentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benzotriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetrachlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

25

Die nachträgliche Esterbildung kann auch durch Umsetzung einer Verbindung, die eine Carboxygruppe enthält, mit einem entsprechenden Alkylhalogenid erfolgen.

- Die nachträgliche Acylierung oder Sulfonylierung wird gegebenenfalls in einem 30 Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan mit einem entsprechenden Acyl- oder Sulfonylderivat gegebenenfalls in Gegenwart

einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen Base oder in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Phosphortrichlorid, Phosphorpentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benzotriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetrachlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

Die nachträgliche Alkylierung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan mit einem Alkylierungsmittel wie einem entsprechenden Halogenid oder Sulfonsäureester, z.B. mit Methyljodid, Ethylbromid, Dimethylsulfat oder Benzylchlorid, gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen Base zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, durchgeführt.

Die nachträgliche reduktive Alkylierung wird mit einer entsprechenden Carbonylverbindung wie Formaldehyd, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Aceton oder Butyraldehyd in Gegenwart eines komplexen Metallhydrids wie Natriumborhydrid, Lithiumborhydrid, Natriumtriaceoxyborhydrid oder Natriumcyanoborhydrid zweckmäßigerweise bei einem pH-Wert von 6-7 und bei Raumtemperatur oder in Gegenwart eines Hydrierungskatalysators, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium/Kohle, bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 5 bar durchgeführt. Die Methylierung kann auch in Gegenwart von Ameisensäure als Reduktionsmittel bei erhöhten Temperaturen, z.B. bei Temperaturen zwischen 60 und 120°C, durchgeführt werden.

Die nachträgliche Reduktion einer Nitrogruppe erfolgt beispielsweise mit Wasserstoff und einem Katalysator wie Palladium auf Aktivkohle, Platindioxid oder Raney-Nickel,

oder mit Hilfe anderer Reduktionsmittel wie Eisen oder Zink in Gegenwart einer Säure wie Essigsäure.

- 5 Die nachträgliche Nitrosierung einer Iminogruppe mit nachfolgender Reduktion zur N-Amino-iminoverbindung erfolgt beispielsweise so, daß die Iminoverbindung mit einem Alkylnitrit wie Isoamylnitrit nitrosiert wird und die gebildete N-Nitrosoiminoverbindung anschließend direkt zur N-Amino-iminoverbindung reduziert wird, wozu sich beispielsweise Zink in Gegenwart einer Säure wie Essigsäure eignet.

Die nachträgliche Spaltung einer C₁₋₃-Alkyloxycarbonylgruppe zur Carboxygruppe erfolgt beispielsweise hydrolytisch mit einer Säure wie Salzsäure oder Schwefelsäure oder eines Alkalihydroxids wie Lithiumhydroxid, Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid.

- 15 Die nachträgliche Amidbildung wird durch Umsetzung eines entsprechenden reaktionsfähigen Carbonsäurederivates mit einem entsprechenden Amin gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan, wobei das eingesetzte Amin gleichzeitig als Lösungsmittel dienen kann, gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen Base oder mit einer entsprechenden Carbonsäure in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Phosphortrichlorid, Phosphor-
20 pentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benzotriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart
25 von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetrachlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

- 30 Bei den vorstehend beschriebenen Umsetzungen können gegebenenfalls vorhandene reaktive Gruppen wie Hydroxy-, Carboxy-, Amino-, Alkylamino- oder

Iminogruppen während der Umsetzung durch übliche Schutzgruppen geschützt werden, welche nach der Umsetzung wieder abgespalten werden.

Beispielsweise kommt als Schutzrest für eine Hydroxygruppe die Trimethylsilyl-,
5 Acetyl-, Benzoyl-, Methyl-, Ethyl-, tert-Butyl-, Trityl-, Benzyl- oder Tetrahydro-
pyranylgruppe,

als Schutzreste für eine Carboxygruppe die Trimethylsilyl-, Methyl-, Ethyl-, tert-
Butyl-, Benzyl- oder Tetrahydropyranylgruppe,

als Schutzreste für eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe die Formyl-, Acetyl-,
10 Trifluoracetyl-, Ethoxycarbonyl-, tert.-Butoxycarbonyl-, Benzyloxycarbonyl-, Benzyl-,
Methoxybenzyl- oder 2,4-Dimethoxybenzylgruppe und für die Aminogruppe zusätz-
lich die Phthalylgruppe in Betracht.

15 Die gegebenenfalls anschließende Abspaltung eines verwendeten Schutzrestes
erfolgt beispielsweise hydrolytisch in einem wässrigen Lösungsmittel, z.B. in
Wasser, Isopropanol/Wasser, Essigsäure/Wasser, Tetrahydrofuran/Wasser oder
Dioxan/Wasser, in Gegenwart einer Säure wie Trifluoressigsäure, Salzsäure oder
20 Schwefelsäure oder in Gegenwart einer Alkalibase wie Natriumhydroxid oder
Kaliumhydroxid oder aprotisch, z.B. in Gegenwart von Jodtrimethylsilan, bei
Temperaturen zwischen 0 und 120°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 10
und 100°C.

25 Die Abspaltung eines Benzyl-, Methoxybenzyl- oder Benzyloxycarbonylrestes erfolgt
jedoch beispielsweise hydrogenolytisch, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart eines
Katalysators wie Palladium/Kohle in einem geeigneten Lösungsmittel wie Methanol,
Ethanol, Essigsäureethylester oder Eisessig gegebenenfalls unter Zusatz einer
Säure wie Salzsäure bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, vorzugsweise jedoch
30 bei Raumtemperaturen zwischen 20 und 60°C, und bei einem Wasserstoffdruck von
1 bis 7 bar, vorzugsweise jedoch von 3 bis 5 bar. Die Abspaltung eines 2,4-Di-

methoxybenzylrestes erfolgt jedoch vorzugsweise in Trifluoressigsäure in Gegenwart von Anisol.

Die Abspaltung eines tert.-Butyl- oder tert.-Butyloxycarbonylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Trifluoressigsäure oder Salzsäure oder durch Behandlung mit Jodtrimethylsilan gegebenenfalls unter Verwendung eines Lösungsmittels wie Methylenchlorid, Dioxan, Methanol oder Diethylether.

Die Abspaltung eines Trifluoracetylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Salzsäure gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungsmittels wie Essigsäure bei Temperaturen zwischen 50 und 120°C oder durch Behandlung mit Natronlauge gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungsmittels wie Tetrahydrofuran bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C.

Die Abspaltung eines Phthalylrestes erfolgt vorzugsweise in Gegenwart von Hydrazin oder eines primären Amins wie Methylamin, Ethylamin oder n-Butylamin in einem Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, Toluol/Wasser oder Dioxan bei Temperaturen zwischen 20 und 50°C.

Ferner können die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I, wie bereits eingangs erwähnt wurde, in ihre Enantiomeren und/oder Diastereomeren aufgetrennt werden. So können beispielsweise cis-/trans-Gemische in ihre cis- und trans-Isomere, und Verbindungen mit mindestens einem optisch aktiven Kohlenstoffatom in ihre Enantiomeren aufgetrennt werden.

So lassen sich beispielsweise die erhaltenen cis-/trans-Gemische durch Chromatographie in ihre cis- und trans-Isomeren, die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I, welche in Racematen auftreten, nach an sich bekannten Methoden (siehe Allinger N. L. und Eliel E. L. in "Topics in Stereochemistry", Vol. 6, Wiley Interscience, 1971) in ihre optischen Antipoden und Verbindungen der allgemeinen Formel I mit mindestens 2 asymmetrischen Kohlenstoffatomen auf Grund ihrer physikalisch-chemischen Unterschiede nach an sich bekannten Methoden, z.B.

durch Chromatographie und/oder fraktionierte Kristallisation, in ihre Diastereomeren auftrennen, die, falls sie in racemischer Form anfallen, anschließend wie oben erwähnt in die Enantiomeren getrennt werden können.

5 Die Enantiomerentrennung erfolgt vorzugsweise durch Säulentrennung an chiralen Phasen oder durch Umkristallisieren aus einem optisch aktiven Lösungsmittel oder durch Umetzen mit einer, mit der racemischen Verbindung Salze oder Derivate wie z.B. Ester oder Amide bildenden optisch aktiven Substanz, insbesondere Säuren und ihre aktivierten Derivate oder Alkohole, und Trennen des auf diese Weise erhaltenen diastereomeren Salzgemisches oder Derivates, z.B. auf Grund von
10 verschiedenen Löslichkeiten, wobei aus den reinen diastereomeren Salzen oder Derivaten die freien Antipoden durch Einwirkung geeigneter Mittel freigesetzt werden können. Besonders gebräuchliche, optisch aktive Säuren sind z.B. die D- und L-Formen von Weinsäure oder Dibenzoylweinsäure, Di-o-tolylweinsäure, Äpfelsäure, Mandelsäure, Camphersulfonsäure, Glutaminsäure, Asparaginsäure oder
15 Chinasäure. Als optisch aktiver Alkohol kommt beispielsweise (+)- oder (-)-Menthol und als optisch aktiver Acylrest in Amiden beispielsweise (+)- oder (-)-Menthylloxycarbonyl in Betracht.

20 Desweiteren können die erhaltenen Verbindungen der Formel I in ihre Salze, insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch verträglichen Salze mit anorganischen oder organischen Säuren, übergeführt werden. Als Säuren kommen hierfür beispielsweise Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, Phosphorsäure, Fumarsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure,
25 Zitronensäure, Weinsäure oder Maleinsäure in Betracht.

Außerdem lassen sich die so erhaltenen neuen Verbindungen der Formel I, falls diese eine Carboxygruppe enthalten, gewünschtenfalls anschließend in ihre Salze mit anorganischen oder organischen Basen, insbesondere für die pharmazeutische
30 Anwendung in ihre physiologisch verträglichen Salze, überführen. Als Basen kommen hierbei beispielsweise Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Arginin, Cyclohexylamin, Ethanolamin, Diethanolamin und Triethanolamin in Betracht.

Die als Ausgangsstoffe verwendeten Verbindungen der allgemeinen Formeln III bis VI sind entweder literaturbekannt oder man erhält diese nach an sich literaturbekannten Verfahren (siehe Beispiele I bis XXXI).

5

Beispielsweise erhält man eine Ausgangsverbindung der allgemeinen Formel III durch Umsetzung eines in 8-Stellung halogenierten Theophyllinderivats mit einem entsprechend substituierten Alkylhalogenid.

10

Wie bereits eingangs erwähnt, weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I und ihre physiologisch verträglichen Salze wertvolle pharmakologische Eigenschaften auf, insbesondere eine Hemmwirkung auf das Enzym DPP-IV.

15

Die biologischen Eigenschaften der neuen Verbindungen wurden wie folgt geprüft:

20

Die Fähigkeit der Substanzen und ihren entsprechenden Salze, die DPP-IV Aktivität zu hemmen, kann in einem Versuchsaufbau gezeigt werden, in dem ein Extrakt der humanen Koloncarcinomzelllinie Caco-2 als DPP IV Quelle benutzt wird. Diese

Zelllinie wurde von der American Type Culture Collection (ATCC HTB 37) erworben.

25

Die Differenzierung der Zellen, um die DPP-IV Expression zu induzieren, wurde nach der Beschreibung von Reiher et al. in einem Artikel mit dem Titel "Increased expression of intestinal cell line Caco-2", erschienen in Proc. Natl. Acad. Sci. Vol. 90, Seiten 5757-5761 (1993), durchgeführt. Der Zellextrakt wurde von in einem Puffer (10mM Tris HCl, 0.15 M NaCl, 0.04 t.i.u. Aprotinin, 0.5% Nonidet-P40, pH 8.0) solubilisierten Zellen durch Zentrifugation bei 35,000 g für 30 Minuten bei 4°C (zur Entfernung von Zelltrümmern) gewonnen.

30

Der DPP-IV Assay wurde wie folgt durchgeführt:

50 µl Substratlösung (AFC; AFC ist Amido-4-trifluormethylcoumarin), Endkonzentration 100 µM, wurden in schwarze Mikrotiterplatten vorgelegt. 20 µl Assay Puffer

(Endkonzentrationen 50 mM Tris HCl pH 7.8, 50 mM NaCl, 1. % DMSO) wurde zu-
pipettiert. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 µl solubilisiertem Caco-2 Protein
(Endkonzentration 0.14 µg Protein pro Well) gestartet. Die zu überprüfenden Test-
substanzen wurden typischerweise in 20 µl vorverdünnt zugefügt, wobei das Assay-
5 puffervolumen dann entsprechend reduziert wurde. Die Reaktion wurde bei Raum-
temperatur durchgeführt, die Inkubationsdauer betrug 60 Minuten. Danach wurde die
Fluoreszenz in einem Victor 1420 Multilabel Counter gemessen, wobei die An-
regungswellenlänge bei 405 nm und die Emissionswellenlänge bei 535 nm lag.
Leerwerte (entsprechend 0. % Aktivität) wurden in Ansätzen ohne Caco-2 Protein
10 (Volumen ersetzt durch Assay Puffer), Kontrollwerte (entsprechend 100. % Aktivität)
wurden in Ansätzen ohne Substanzzusatz erhalten. Die Wirkstärke der jeweiligen
Testsubstanzen, ausgedrückt als IC₅₀ Werte, wurden aus Dosis-Wirkungs Kurven
berechnet, die aus jeweils 11 Meßpunkten bestanden. Hierbei wurden folgende
Ergebnisse erhalten:

15

Verbindung (Beispiel Nr.)	DPP IV-Hemmung IC ₅₀ [nM]
1 (2)	82
1(6)	230
1(15)	624
1(16)	78
1(19)	2770
1(21)	124
1(25)	56
1(27)	125
1(28)	166
1(30)	2050
1(34)	205
1(35)	95
1(55)	142
1(60)	57

1(62)	167
1(70)	32
1(97)	212
2(1)	22
2(22)	66
2(28)	5
6	55

Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen sind gut verträglich, da beispielsweise nach oraler Gabe von 30 mg/kg der Verbindung des Beispiels 1(2) an Ratten keine toxischen Nebenwirkungen beobachtet werden konnten.

5

Im Hinblick auf die Fähigkeit, die DPP-IV Aktivität zu hemmen, sind die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I und ihre entsprechenden pharmazeutisch akzeptablen Salze geeignet, alle diejenigen Zustände oder Krankheiten zu beeinflussen, die durch eine Hemmung der DPP-IV Aktivität beeinflusst werden können. Es ist daher zu erwarten, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Prävention oder Behandlung von Krankheiten oder Zuständen wie Diabetes mellitus Typ I und Typ II, diabetische Komplikationen, metabolische Azidose oder Ketose, Insulinresistenz, Dyslipidämien unterschiedlichster Genese, Arthritis, Atherosklerose und verwandte Erkrankungen, Adipositas, Allograft Transplantation und durch Calcitonin verursachte Osteoporose geeignet sind. Darüberhinaus sind diese Substanzen geeignet, die B-Zelldegeneration wie z.B. Apoptose oder Nekrose von pankreatischen B-Zellen zu verhindern. Die Substanzen sind weiter geeignet, die Funktionalität von pankreatischen Zellen zu verbessern oder wiederherzustellen, daneben die Anzahl und Größe von pankreatischen B-Zellen zu erhöhen. Zusätzlich und begründet durch die Rolle der Glucagon-Like Peptide, wie z.B. GLP-1 und GLP-2 und deren Verknüpfung mit DPP-IV Inhibition, wird erwartet, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen geeignet sind, um unter anderem einen sedierenden oder angstlösenden Effekt zu erzielen, darüberhinaus katabole Zustände nach Operationen oder hormonelle Stressantworten günstig zu beeinflussen oder die Mortalität und Morbidität nach Myokardinfarkt reduzieren zu

25

können. Darüberhinaus sind sie geeignet zur Behandlung von allen Zuständen, die im Zusammenhang mit oben genannten Effekten stehen und durch GLP-1 oder GLP-2 vermittelt sind. Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind ebenfalls als Diuretika oder Antihypertensiva einsetzbar und zur Prävention und Behandlung des akuten Nierenversagens geeignet. Ebenso sind sie zur Prävention und Therapie von chronischen entzündlichen Darmerkrankungen geeignet. Darüberhinaus wird erwartet, daß DPP-IV Inhibitoren und somit auch die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung der Unfruchtbarkeit oder zur Verbesserung der Fruchtbarkeit beim Menschen oder im Säugetierorganismus verwendet werden können, insbesondere dann, wenn die Unfruchtbarkeit im Zusammenhang mit einer Insulinresistenz oder mit dem polyzystischen Ovarialsyndrom steht. Des weiteren sind die Substanzen geeignet, Mangelzustände von Wachstumshormon, die mit Minderwuchs einhergehen, zu beeinflussen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können auch in Kombination mit anderen Wirkstoffen verwendet werden. Zu den zur einer solchen Kombination geeigneten Therapeutika gehören z.B. Antidiabetika, wie etwa Metformin, Sulfonylharnstoffe (z.B. Glibenclamid, Tolbutamid, Glimepiride), Nateglinide, Repaglinide, Thiazolidindione (z.B. Rosiglitazone, Pioglitazone), PPAR-gamma-Agonisten (z.B. GI 262570), alpha-Glucosidasehemmer (z.B. Acarbose, Voglibose), alpha2-Antagonisten, Insulin und Insulinanaloga, GLP-1 und GLP-1 Analoga (z.B. Exendin) oder Amylin. Daneben Inhibitoren der Proteintyrosinphosphatase 1, Substanzen, die eine deregulierte Glucoseproduktion in der Leber beeinflussen, wie z.B. Inhibitoren der Glucose-6-phosphatase, oder der Fructose-1,6-bisphosphatase, der Glycogenphosphorylase, Glucagonrezeptor Antagonisten und Inhibitoren der Phosphoenolpyruvatcarboxykinase, der Glykogensynthasekinase oder der Pyruvatdehydrokinase, Lipidsenker, wie etwa HMG-CoA-Reduktasehemmer (z.B. Simvastatin, Atorvastatin) oder Fibrate (z.B. Bezafibrat, Fenofibrat) oder Wirkstoffe zur Behandlung von Obesitas, wie etwa Sibutramin oder Tetrahydrolipstatin oder β 3-Agonisten wie SB-418790 oder AD-9677.

Daneben ist eine Kombination mit Medikamenten zur Beeinflussung des Bluthochdrucks wie z.B. All. Antagonisten oder ACE Inhibitoren, Diuretika, β -Blocker und andere oder Kombinationen daraus geeignet.

- 5 Die zur Erzielung einer entsprechenden Wirkung erforderliche Dosierung beträgt zweckmäßigerweise bei intravenöser Gabe 1 bis 100 mg, vorzugsweise 1 bis 30 mg, und bei oraler Gabe 1 bis 1000 mg, vorzugsweise 1 bis 100 mg, jeweils 1. bis 4 x täglich. Hierzu lassen sich die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen der Formel I, gegebenenfalls in Kombination mit anderen Wirksubstanzen, zusammen mit einem oder mehreren inerten üblichen Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln, z.B. mit Maisstärke, Milchzucker, Rohrzucker, mikrokristalliner Zellulose, Magnesiumstearat, Polyvinylpyrrolidon, Zitronensäure, Weinsäure, Wasser, Wasser/Ethanol, Wasser/Glycerin, Wasser/Sorbit, Wasser/Polyethylenglykol, Propylenglykol, Cetylstearylalkohol, Carboxymethylcellulose oder fetthaltigen
- 15 Substanzen wie Hartfett oder deren geeigneten Gemischen, in übliche galenische Zubereitungen wie Tabletten, Dragées, Kapseln, Pulver, Suspensionen oder Zäpfchen einarbeiten.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern:

20

Herstellung der Ausgangsverbindungen:

Beispiel I

1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

- 25 Eine Mischung aus 20 g 8-Chlortheophyllin, 150 ml Dimethylformamid, 10,2 ml Benzylbromid und 15,5 ml N-Ethyl-diisopropylamin wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf 600 ml Wasser gegossen. Der Feststoff wird abgesaugt, mit Wasser und Diethylether gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 14,6 g (51 % der Theorie)
- 30 Schmelzpunkt: 155°C
- R_f-Wert: 0.84 (Kieselgel, Essigester/Methanol = 9:1)

Analog Beispiel I werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 104 °C

5 Massenspektrum (EI): $m/z = 282, 284 [M]^+$

(2) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 105-108 °C

R_F -Wert: 0.55 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

(3) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-chlor-xanthin

R_F -Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

(4) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-chlor-xanthin

15 R_F -Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 50:1)

Massenspektrum (EI): $m/z = 310, 312 [M]^+$

(5) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-chlor-xanthin

R_F -Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

20

(6) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (EI): $m/z = 322, 324 [M]^+$

(7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-tert.-butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)-xanthin

25

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 446 [M+H]^+$

(8) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-chlor-xanthin

R_F -Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

30

(9) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F -Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 10:1)

(10) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 226-228°C

R_F-Wert: 0.66 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 269, 271 [M+H]⁺

(11) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 313, 315 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 10:1)



(12) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-propyl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 406 [M+H]⁺

15 (13) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(tert.-butoxycarbonyl)-piperidin-4-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei 60°C.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 432 [M+H]⁺

20 (14) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[trans-2-(tert.-butoxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin



Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺

(15) 1,3-Dimethyl-7-(2-pentin-1-yl)-8-chlor-xanthin

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 281, 283 [M+H]⁺

(16) 3-Methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 291, 293 [M+H]⁺

30 (17) 3-Methyl-7-cyclopropylmethyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (EI): m/z = 254, 256 [M]⁺

(18) 3-Methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 253, 255 [M+H]⁺

(19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 327, 329 [M+H]⁺

(20) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin (cis/trans-Gemisch)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺



(21) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-3-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.42 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(22) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-2-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

15 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): charakteristische Signale bei 3.40 und 3.52 ppm (jeweils s, jeweils 3H), 5.70 ppm (s, 2H), 6.95 ppm (m, 1H) und 7.25 ppm (m, 2H)

(23) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-3-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.44 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

20



(24) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-2-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(25) 1,3-Dimethyl-7-(2-propin-1-yl)-8-chlor-xanthin

25 R_F-Wert: 0.33 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(26) 1,3-Dimethyl-7-(2,3-dimethyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.51 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

30 (27) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.57 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(28) 1,3-Dimethyl-7-[(cyclohexen-1-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.62 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(29) 1,3-Dimethyl-7-[(cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

5 R_F-Wert: 0.54 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(30) 1,3-Dimethyl-7-((Z)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.51 (Kieselgel, Essigester = 1:1)

10 (31) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 432 [M+H]⁺

15 (32) 1,3-Dimethyl-7-[(2-naphthyl)methyl]-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 377, 379 [M+Na]⁺

20 (33) 1,3-Dimethyl-7-[(1-naphthyl)methyl]-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+H]⁺

25 (34) 1,3-Dimethyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 330, 332 [M+H]⁺

30 (35) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 330, 332 [M+H]⁺

(36) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-difluor-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

5 R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 340, 342 [M]⁺

(37) 1,3-Dimethyl-7-(4-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 329, 331 [M]⁺

(38) 1,3-Dimethyl-7-(3-nitro-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

15 R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 350, 352 [M+H]⁺

(39) 1,3-Dimethyl-7-(4-nitro-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

20 R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(40) 3-Methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 316, 318 [M+H]⁺

25

(41) 1,3-Dimethyl-7-(2-nitro-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

30

Beispiel II

(R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Eine Mischung aus 1 g 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin, 1,32 g (R)-3-tert.-Butyloxycarbonylamino-piperidin, 1 ml Triethylamin und 10 ml Dimethylformamid wird zweieinhalb Tage bei 50°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 100 ml Wasser verdünnt und anschließend mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet, eingeeengt und der Rückstand mit Diethylether verrührt. Der Feststoff wird abgesaugt und getrocknet.

Ausbeute: 1,0 g (63 % der Theorie)

Schmelzpunkt: 164°C

R_F-Wert: 0.36 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Analog Beispiel II werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Schmelzpunkt: 164°C

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 445 [M-H]⁻

(2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin-1-yl]-xanthin

Schmelzpunkt: 154°C

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 459 [M-H]⁻

(3) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[4-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 459 [M-H]⁻

R_F-Wert: 0.67. (Kieselgel, Essigester)

(4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.88 (Kieselgel, Essigester/Methanol = 5:1)

(5) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 575 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.74 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

(6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-ethyl]-N-ethyl-amino}-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(7) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Schmelzpunkt: 152-159°C

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

(8) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat bei 120°C

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 485 [M+H]⁺

(9) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat bei 110°C

25 R_F-Wert: 0.41 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 499 [M+H]⁺

(10) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30

Durchführung mit Hünigbase bei 100°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

(11) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(*R*)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

5

(12) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{2-[(tert.-butyloxycarbonylamino)methyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat und Natriumjodid in Dimethylsulfoxid bei 120°C

R_F-Wert: 0.73 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(13) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-pyrrolidin-3-yl]amino]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid bei 130°C

15 R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(14) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-N-methyl-amino}-xanthin

20 Durchführung mit Hünigbase, 4-Dimethylaminopyridin und Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid bei 150°C

R_F-Wert: 0.62 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

25 (15) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(*S*)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

30 (16) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yl]amino]-xanthin

Durchführung mit Hünigbase und 4-Dimethylaminopyridin in Dimethylsulfoxid bei 100°C

R_F-Wert: 0.81 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

5

(17) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]amino}-xanthin

Durchführung mit Hünigbase und 4-Dimethylaminopyridin in Dimethylsulfoxid bei 100°C

R_F-Wert: 0.37 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 7:3)

(18) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.49 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 5:4:1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-pyrrolidin-3-yl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid bei 160°C

20 R_F-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺

(20) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25

R_F-Wert: 0.34 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 582 [M+H]⁺

(21) 1-[2-(3,5-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30

R_F-Wert: 0.38 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 573 [M+H]⁺

(22) 1-[2-(2,6-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.38 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 573 [M+H]⁺

(23) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(24) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

15 (25) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopropylamino]-xanthin

R_F-Wert: 0.41 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

20 (26) 3-Methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 478 [M-H]⁻

25 (27) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[4-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperazin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat bei 100°C

R_F-Wert: 0.70 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

30

(28) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 596 [M+H]⁺

(29) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[4-(tert.-butyloxycarbonyl)-homopiperazin-1-yl]-xanthin

5 R_F-Wert: 0.70 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(30) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{4-[(tert.-butyloxycarbonylamino)-methyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

Durchführung in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

R_F-Wert: 0.69 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(31) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(tert.-butyloxycarbonylamino)-methyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

15 Durchführung in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

R_F-Wert: 0.74 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(32) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclobutylamino]-xanthin

20 Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

R_F-Wert: 0.65 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(33) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[(S)-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-1-methyl-ethyl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_F-Wert: 0.69 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(34) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[(R)-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-1-methyl-ethyl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_F-Wert: 0.32 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

- 5 (35) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexylamino]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_F-Wert: 0.35 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

- (36) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[6-(tert.-butyloxycarbonylamino)-[1,4]diazepan-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_F-Wert: 0.08 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

15

- (37) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_F-Wert: 0.43 (Kieselgel, Essigester)

- 20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

- (38) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentylamino]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

- 25 Schmelzpunkt: 177-179°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺

- (39) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexylamino]-xanthin (cis/trans-Gemisch)

- 30 Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

R_F-Wert: 0.36 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 459 [M-H]⁻

(40) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentylamino]-xanthin

Schmelzpunkt: 175-178°C

5 Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 445 [M-H]⁻

(41) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_F-Wert: 0.51 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

(42) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentylamino]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

15 R_F-Wert: 0.23 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺

(43) 1-[(Pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_F-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

(44) 1-[(Pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_F-Wert: 0.28 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

30 (45) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_F-Wert: 0.37 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

(46) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_F-Wert: 0.37 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

(47) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-methyl-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.51 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

(48) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-methyl-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.48 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 460 [M]⁺

(49) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-dimethylamino-3-oxo-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

R_F-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 492 [M+H]⁺

(50) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-amino-3-oxo-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 463 [M]⁺

(51) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 596 [M+H]⁺

(52) 1-[(Isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

R_F-Wert: 0.48 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

(53) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 577 [M+H]⁺

(54) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-oxo-3-(pyrrolidin-1-yl)-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

15

Durchführung mit Hünigbase in N-Methylpyrrolidinon.

Schmelzpunkt: 173-175°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 518 [M+H]⁺

(55) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-3-oxo-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

20

Durchführung mit Hünigbase in N-Methylpyrrolidinon.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 478 [M+H]⁺

25

Beispiel III

3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

2 g 1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin in 20 ml Methanol werden 24 Stunden bei Raumtemperatur und einem Wasserstoffdruck von 3 bar in Gegenwart von 200 mg Palladium auf Aktivkohle (10% Pd) hydriert. Danach wird vom Katalysator abgesaugt und das Filtrat zur Trockene eingeeengt.

30

Ausbeute: 1,3 g (90 % der Theorie)

Schmelzpunkt: 78°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 215 [M+H]⁺

Analog Beispiel III werden folgende Verbindungen erhalten:

5

(1) (S)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin

Schmelzpunkt: 122°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺

(2) (R)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin

das Ausgangsmaterial, (R)-1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin, wurde analog dem literaturbekannten (S)-Enantiomer hergestellt (Moon, Sung-Hwan; Lee, Sujin; Synth. Commun.; 28; 21; 1998; 3919-3926)

Schmelzpunkt: 119°C

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺

(3) 4-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 215 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.02 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

20

(4) 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-4-methyl-piperidin

Das Rohprodukt wird direkt zur Verbindung des Beispiels II (4) weiter umgesetzt.

(5) 6-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-[1,4]diazepan

25 Das Ausgangsmaterial 1,4-Dibenzyl-6-(tert.-butyloxycarbonylamino)-[1,4]diazepan wurde analog *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 637-642 hergestellt.

Das Rohprodukt wird direkt zur Verbindung des Beispiels II (36) weiter umgesetzt.

(6) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-propionsäure-dimethylamid

30 R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 246 [M+H]⁺

(7) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-propionsäure-amid

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 218 [M+H]⁺

(8) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-1-(pyrrolidin-1-yl)-propan-1-on

Es wird Palladium(II)hydroxid als Katalysator eingesetzt.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 272 [M+H]⁺

(9) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-1,3-bis(methylamino)-propan-1-on

Es wird Palladium(II)hydroxid als Katalysator eingesetzt.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 232 [M+H]⁺

15

Beispiel IV

1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

Hergestellt durch Umsetzung von 1-Benzyl-3-amino-hexahydroazepin mit

Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester

20 Schmelzpunkt: 48-50°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 305 [M+H]⁺

Analog Beispiel IV. werden folgende Verbindungen erhalten:

25 (1) 1-Benzyl-4-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 305 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.79 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(2) 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridin

30 Durchführung mit Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid/Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Tetrahydrofuran bei 0°C.

R_F-Wert: 0.45 (Kieselgel, Essigester)

(3) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-pyrrolidin

Durchführung mit Triethylamin in Tetrahydrofuran

R_F-Wert: 0.77 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
5 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 281 [M+H]⁺

(4) trans-2-Amino-1-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclobutan

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von 1N

Natronlauge in Methanol bei 0°C.

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 187 [M+H]⁺

15 (5) (S)-1-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-methylamino-propan

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von Hünigbase in
Methanol.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 189 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
20 90:10:1)

(6) (R)-1-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-methylamino-propan

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von Hünigbase in
Methanol.

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 189 [M+H]⁺

(7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-2-
methyl-propylamino]-xanthin

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von Hünigbase in
30 Methanol.

R_F-Wert: 0.82 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
90:10:1)

(8) cis-3-Amino-1-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentan

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von 1N
Natronlauge in Methanol.

5 R_F -Wert: 0.63 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
40:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 201$ [M+H]⁺

Beispiel V

1,3-Dimethyl-8-(cis-3-tert.-butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)-xanthin

hergestellt aus der Verbindung des Beispiels VI durch Behandlung mit 4N
Natronlauge in Methanol bei 100°C im Bombenrohr

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 378$ [M+H]⁺

15

Analog Beispiel V wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)propyl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 338$ [M+H]⁺

20

(2) 1,3-Dimethyl-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yl]-xanthin

(3) 1,3-Dimethyl-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 378$ [M+H]⁺

25

(4) 1,3-Dimethyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin

(cis/trans-Gemisch)

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 378$ [M+H]⁺

30

(5) 1,3-Dimethyl-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 364$ [M+H]⁺

Beispiel VI

1,3-Dimethyl-5-[(cis-3-tert.-butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)-carbonylamino]-6-amino-uracil

- 5 hergestellt aus 5,6-Diamino-1,3-dimethyluracil und cis-3-tert.-Butyloxycarbonylamino-cyclohexancarbonsäure in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumhexafluorophosphat und N-Ethyl-diisopropylamin in Dimethylformamid bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 396 [M+H]⁺

Analog Beispiel VI wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-5-[[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)propyl]-carbonylamino]-6-amino-uracil

15

(2) 1,3-Dimethyl-5-[[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yl]-carbonylamino]-6-amino-uracil

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und N-Hydroxybenzotriazol

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 382 [M+H]⁺

(3) 1,3-Dimethyl-5-({trans-2-[(fluoren-9-ylmethoxycarbonyl)amino]-cyclohexyl}-carbonylamino)-6-amino-uracil

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 518 [M+H]⁺

(4) 1,3-Dimethyl-5-[[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-carbonylamino]-6-amino-uracil (cis/trans-Gemisch)

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 396 [M+H]⁺

(5) 1,3-Dimethyl-5-[[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-carbonylamino]-6-amino-uracil

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 382 [M+H]⁺

5

(6) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-propionsäure-dimethylamid

Durchführung mit Dimethylamin in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

R_F-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 336 [M+H]⁺

(7) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-propionsäure-amid

15 Durchführung mit Ammoniumcarbonat in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

R_F-Wert: 0.75 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 308 [M+H]⁺

(8) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-1-(pyrrolidin-1-yl)-propan-1-on

Durchführung mit Pyrrolidin in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

25 R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 362 [M+H]⁺

(9) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-1-dimethylamino-propan-1-on

30

Durchführung mit Methylamin (40%ige wässrige Lösung) in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 322 [M+H]⁺

Beispiel VII

1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

hergestellt aus der Verbindung des Beispiels VIII durch Umsetzung mit N-Chlor-succinimid in 1,2-Dichlorethan unter Rückfluß

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 407, 409 [M+Na]⁺

Analog Beispiel VII werden folgende Verbindungen erhalten:

15

(1) 1-Methyl-3-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 345, 347 [M+H]⁺

(2) 1,3-Diethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

20

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+Na]⁺

(3) 1-Methyl-3-ethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 341, 343 [M+Na]⁺

25

(4) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 172-175°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 411, 413 [M+H]⁺

(5) 1-Methyl-3,7-dibenzyl-8-chlor-xanthin

30

R_F-Wert: 0.72 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+H]⁺

(6) 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.83 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 363, 365 [M+H]⁺

(7) 1-Methyl-3-isopropyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.69 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 332, 334 [M]⁺

(8) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375, 377 [M+H]⁺

(9) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 421, 423 [M+H]⁺

20 (10) 1-Methyl-3-(2-methoxy-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.84 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 349, 351 [M+H]⁺

25 (11) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.90 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 352 [M+Na]⁺

30 (12) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335, 337 [M+H]⁺

(13) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 421, 423 [M+H]⁺

5

Beispiel VIII

1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-xanthin

hergestellt aus 7-Benzyl-xanthin durch Umsetzung mit Cyclopropylmethylbromid in Dimethylformamid in Gegenwart von Cäsiumcarbonat

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 351 [M+H]⁺

Analog Beispiel VIII werden folgende Verbindungen erhalten:

15 (1) 3-(Cyclopropylmethyl)-7-benzyl-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 297 [M+H]⁺

(2) 1,3-Diethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 321 [M+Na]⁺

(3) 3-Ethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 293 [M+Na]⁺

25

(4) 3-(4-Methoxy-benzyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 363 [M+H]⁺

30 (5) 3,7-Dibenzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Schmelzpunkt: 184-187°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(6) 3-[(Methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

5 R_F-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 315 [M+H]⁺

(7) 3-Isopropyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Schmelzpunkt: 215-218°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 285 [M+H]⁺

(8) 3-Hexyl-7-benzyl-xanthin

15 Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R_F-Wert: 0.52 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 327 [M+H]⁺

20 (9) 3-(2-Trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(10) 3-(2-Methoxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

25 Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R_F-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 301 [M+H]⁺

30 (11) 3-Cyanomethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R_F-Wert: 0.41 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 280 [M-H]⁻

5 (12) 3-(2-Hydroxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R_F-Wert: 0.28 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 287 [M+H]⁺

(13) 3-(2-Trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 98:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

15

(14) 3-[(Methoxycarbonyl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R_F-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 491 [M+H]⁺

Beispiel IX

25 1-Ethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

hergestellt aus 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin durch Umsetzung mit Ethylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei 70°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 341, 343 [M+H]⁺

Retentionszeit: 1,48 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

30

Analog Beispiel IX werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-Propyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin


Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+H]⁺

(2) 1-Butyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 369, 371 [M+H]⁺

(3) 1-(2-Propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,11 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

 (4) 1-(2-Methylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,46 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

(5) 1-(2-Propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 1,55 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)


15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 353, 355 [M+H]⁺

(6) 1-(2-Propin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 1,20 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 351, 353 [M+H]⁺

20

 (7) 1-(Cyclopropylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,19 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 367, 369 [M+H]⁺

25 (8) 1-Benzyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,40 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺

(9) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

30 Retentionszeit: 3,29 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

(10) 1-(3-Phenylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,95 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

(11) 1-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,35 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 20% Acetonitril)

5

(12) 1-(2-Methoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,54 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 30% Acetonitril)

(13) 1-(3-Hydroxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,52 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 20% Acetonitril)

(14) 1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,73 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 5% Acetonitril)

15 (15) 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,79 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 5% Acetonitril)

(16) 1-Methyl-3-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 311 [M+H]⁺

(17) 1-Methyl-3-ethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

25 (18) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 377. [M+H]⁺

(19) 1-Methyl-3,7-dibenzyl-xanthin

30 Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R_F-Wert: 0.51 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(20) 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

5 Schmelzpunkt: 182°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 329 [M+H]⁺

(21) 1-Methyl-3-isopropyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R_F-Wert: 0.66 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 299 [M+H]⁺

(22) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-xanthin

15 Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R_F-Wert: 0.77 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 341 [M+H]⁺

20 (23) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

(24) 1-Methyl-3-(2-methoxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

25 R_F-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 315 [M+H]⁺

(25) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-benzyl-xanthin

30 Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R_F-Wert: 0.74 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 296 [M+H]⁺

(26) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

5 R_F-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 301 [M+H]⁺

(27) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R_F-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

(28) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

15 Durchführung mit 2-Phenyl-ethylbromid bei 60°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 395, 397 [M+H]⁺

(29) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-cyclopropylmethyl-8-chlor-xanthin

Durchführung mit 2-Phenyl-ethylbromid bei 60°C

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 359, 361 [M+H]⁺

(30) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 357, 359 [M+H]⁺

25 (31) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 395, 397 [M+Na]⁺

(32) 1-[(Methoxycarbonyl)-methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30 Durchführung mit Bromessigsäuremethylester bei 50°C

Schmelzpunkt: 143-145°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

(33) 1-[3-(Methoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit 4-Brombuttersäuremethylester bei 50°C

5 Schmelzpunkt: 130-131°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 533 [M+H]⁺

(34) 1-{2-[4-(Ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit 4-(2-Brom-ethyl)-benzoesäureethylester bei 50°C

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 609 [M+H]⁺

(35) 1-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15

Durchführung mit 3-Brompropionsäuremethylester bei 50°C

R_F-Wert: 0.35 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 519 [M+H]⁺

(36) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

20

R_F-Wert: 0.58 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3.5:0.5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 352, 354 [M+H]⁺

(37) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25

R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

(38) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺

(39) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 557 [M+H]⁺

5 (40) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺

(41) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

(42) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

15

(43) 1-(Phenylsulfanylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

20

(44) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

25 (45) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

30 (46) 1-(2-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.15 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 75:20:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 531 [M+H]⁺

(47) 1-(3-Oxo-3-phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

(49) 1-(2-Oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.10 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 489 [M+H]⁺

(50) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 598 [M+H]⁺

15

(51) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 584 [M+H]⁺

20

(52) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 531 [M+H]⁺

25 (53) 1-[2-(2,5-Dimethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.31 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

(54) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

(55) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

(Durch Umsetzung von Beispiel II(18) mit 2-Brom-1-[3-(tert.-butyl-dimethyl-silanyloxy)-phenyl]-ethanon in Gegenwart von Kalium-tert.-butylat in

5 Dimethylformamid bei Raumtemperatur)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

(56) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 600 [M+Na]⁺

(57) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 571 [M+H]⁺

(58) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 609 [M+H]⁺

(59) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.55 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺

(60) 1-[2-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 650 [M+H]⁺

(61) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 432, 434 [M+H]⁺

5 (62) 1-[2-(2-Brom-5-dimethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

(63) 1-[(Thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

10 R_F-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 530 [M+H]⁺

(64) 1-[(Benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15 R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 580 [M+H]⁺

(65) 1-[(Isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20 R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 514 [M+H]⁺

(66) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25 R_F-Wert: 0.41 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 595 [M+Na]⁺

(67) 1-[(Benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30 R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 564 [M+H]⁺

(68) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 541 [M+Na]⁺

5

(69) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.25 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 432, 434 [M+H]⁺

10

(70) 1-[(6-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumiodid.

R_F-Wert: 0.47 (Kieselgel, Essigester)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

Beispiel X

1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-piperidin

20 hergestellt durch katalytische Hydrierung von 1-Benzyl-3-(tert.-

10

butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridinium-bromid in Methanol in Gegenwart von Platindioxid und einem Wasserstoffdruck von 4 bar.

Massenspektrum (EI): m/z = 304 [M]⁺

25 Beispiel XI

1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridinium-bromid

hergestellt durch Umsetzung von 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridin mit Benzylbromid in Toluol

Schmelzpunkt: 200-201°C

30

Beispiel XII

1-[2-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin mit 2-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-ethanol in Gegenwart von Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 459, 461 [M+H]⁺

Analog Beispiel XII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-[2-(2,4-Dichlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 484, 486, 488 [M]⁺

(2) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 422, 424 [M]⁺

(3) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Schmelzpunkt: 173.8-174.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 445, 447 [M+Na]⁺

(4) 1-[2-(4-tert.-Butyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_F-Wert: 0.85 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 30:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 473, 475 [M+H]⁺

(5) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_F-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

(6) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_F-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

(7) 1-[2-(2-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.75 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 391, 393 [M+H]⁺

(8) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺

(9) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 386, 388 [M]⁺

15 (10) 1-[2-(1-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423, 425 [M+H]⁺

(11) 1-[2-(2-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

20 R_F-Wert: 0.72 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423, 425 [M+H]⁺

(12) 1-(4-Phenyl-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 401, 403 [M+H]⁺

25

(13) 1-[2-(3-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 75:20:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 463, 465 [M+Na]⁺

30

(14) 1-[2-(Pyridin-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 417, 419 [M+H]⁺

(15) 1-[2-(Pyrrol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 75:20:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 384, 386 [M+Na]⁺

5

(16) 1-[2-([1,2,3]Triazol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.22 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 364, 366 [M+H]⁺

(17) 1-[2-(Pyridin-4-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.15 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 374, 376 [M+H]⁺

15 (18) 1-(3-Butin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_F-Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+Na]⁺

(19) 1-(3-Buten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

20 R_F-Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 389, 391 [M+Na]⁺

(20) 1-(4-Pentin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.37 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 80:15:5)

25 Massenspektrum (EI): m/z = 378, 380 [M]⁺

(21) 1-(4-Penten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+H]⁺

30

(22) 1-{2-[4-(tert.-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.68 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 3:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 667 [M+H]⁺

(23) 1-{2-[3-(tert.-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-
5 buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 667 [M+H]⁺

(24) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

10 R_F-Wert: 0.17 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol/konz. wässriges
Ammoniak = 7:2:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 418, 420 [M+H]⁺

(25) 1-[2-(4-Methyl-thiazol-5-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-
15 xanthin

R_F-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 5:4:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438, 440 [M+H]⁺

(26) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-
20 xanthin

10 R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 447, 449 [M+H]⁺

(27) 1-[2-(3-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

25 R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (EI): m/z = 494, 496, 498 [M]⁺

(28) 1-[2-(3-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

30 Massenspektrum (EI): m/z = 450, 452, 454 [M]⁺

(29) 1-[2-(2-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.65 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 407, 409, 411 [M+H]⁺

(30) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.65 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺

(31) 1-[2-(2-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_F-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 485, 487 [M+H]⁺

(32) 1-[2-(2-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451, 453, 455 [M+H]⁺

(33) 1-[2-(3-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 391, 393 [M+H]⁺

(34) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 440, 442 [M+Na]⁺

(35) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺

(36) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.85 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 418, 420 [M+H]⁺

(37) 1-[2-(3,5-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

5 Massenspektrum (EI): m/z = 408, 410 [M]⁺

(38) 1-[2-(2,6-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 409, 411 [M+H]⁺

(39) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.58 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 401, 403 [M+H]⁺

(40) 1-(2-Phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺

(41) 1-(2-Methoxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

25 R_F-Wert: 0.70 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 425, 427 [M+Na]⁺

(42) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.14 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 360, 362 [M+H]⁺

(43) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

30 R_F-Wert: 0.31 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

(44) 1-[(Pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 98:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 360, 362 [M+H]⁺

5 (45) 1-[(Pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 360, 362 [M+H]⁺

(46) 1-[(Isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

10 R_F-Wert: 0.28 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

(47) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 413, 415 [M+H]⁺

Beispiel XIII

1,3-Dimethyl-5-[trans-2-(tert.-butoxycarbonylamino)-cyclohexyl]-carbonylamino}-6-amino-uracil

20 hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-5-({trans-2-[(fluoren-9-ylmethoxycarbonyl)amino]-cyclohexyl}-carbonylamino)-6-amino-uracil mit Piperidin in Dimethylformamid und anschließende Umsetzung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 396 [M+H]⁺

Beispiel XIV

1-Methyl-3-(2-propin-1-yl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-Methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin mit

30 Propargylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei Raumtemperatur

Schmelzpunkt: 169-172°C

Massenspektrum (EI): $m/z = 328, 330 [M]^+$

Analog Beispiel XIV werden folgende Verbindungen erhalten:

5 (1) 1-Methyl-3-(2-propen-1-yl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_f -Wert: 0.83 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (EI): $m/z = 330, 332 [M]^+$

(2) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

10 Schmelzpunkt: 174-179°C

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 395, 397 [M+H]^+$

(3) 1-Phenyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl)-xanthin

15 R_f -Wert: 0.66 (Aluminiumoxid, Essigester/Petrolether = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 509 [M+H]^+$

(4) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_f -Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
20 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 362, 364 [M+H]^+$

(5) 1,3-Bis(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25 R_f -Wert: 0.79 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 4:6)

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 627 [M+H]^+$

(6) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30 R_f -Wert: 0.74 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 6:4)

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 562 [M+H]^+$

(7) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.65 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 6:4)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 595 [M+H]⁺

5

(8) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.39 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 594 [M+H]⁺

(9) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-propin-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.77 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 6:4)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 561 [M+H]⁺

(10) 1-Methyl-3-(2-phenyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.69 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

(11) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 472 [M+H]⁺

(12) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.88 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

(13) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 R_F-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 504 [M+H]⁺

(14) 1-Methyl-3-isopropyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

10 R_F-Wert: 0.54 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

(15) 1-Methyl-3-(2-cyano-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15 R_F-Wert: 0.59 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

(16) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20 R_F-Wert: 0.88 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

(17) 1-Methyl-3-[2-(3-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25 R_F-Wert: 0.76 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

30 (18) 1-Methyl-3-[2-(2-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

(19) 1-Methyl-3-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.81 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

(20) 1-Methyl-3-[2-(4-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.81 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

(21) 1-Methyl-3-[2-(2-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.72 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

(22) 1-Methyl-3-[2-(2-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.89 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

(23) 1-Methyl-3-(4-phenyl-butyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.65 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

(24) 1-Methyl-3-(3-phenyl-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.84 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 551. [M+H]⁺

(25) 1-Methyl-3-[2-(4-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

(26) 1-Methyl-3-[2-(3-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15 R_F-Wert: 0.82 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

20 Beispiel XV

1-Methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin mit Trifluoressigsäure in Methylenchlorid bei Raumtemperatur
R_F-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 98:2)

25

Beispiel XVI

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-phenyl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 8-Chlor-theophyllin mit 3-Methylphenylboronsäure in Gegenwart von wasserfreiem Kuper(II)acetat, Pyridin und Molsieb 4Å in

30 Methylenchlorid bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 305, 307. [M+H]⁺

Analog Beispiel XVI werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-((E)-1-hexen-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 297, 299 [M+H]⁺

5

(2) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-phenyl-vinyl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 317, 319 [M+H]⁺

(3) 1,3-Dimethyl-7-(2-naphthyl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 341, 343 [M+H]⁺

(4) 1,3-Dimethyl-7-phenyl-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 291, 293 [M+H]⁺

(5) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-dimethyl-phenyl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 319, 321 [M+H]⁺

20

(6) 1,3-Dimethyl-7-(4-methyl-phenyl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 305, 307 [M+H]⁺

25 (7) 1,3-Dimethyl-7-(3-trifluormethyl-phenyl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+Na]⁺

(8) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-phenyl)-8-chlor-xanthin

30 R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 338, 340 [M+Na]⁺

(9) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluor-phenyl)-8-chlor-xanthin

R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 308, 310 [M]⁺

5

Beispiel XVII

cis-N-Methyl-cyclohexan-1,2-diamin

hergestellt durch Behandeln von cis-N-(tert.-Butyloxycarbonyl)-cyclohexan-1,2-diamin mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran unter Rückfluß

R_F-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 129 [M+H]⁺

Beispiel XVIII

15 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-methylamino-piperidin

hergestellt durch Behandeln von 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[N-(2,2,2-trifluoroacetyl)-N-methyl-amino]-piperidin mit 2N Natronlauge in Methanol bei Raumtemperatur

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 215 [M+H]⁺

Analog Beispiel XVIII wird folgende Verbindung erhalten:

25 (1) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-methylamino-pyrrolidin

R_F-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺

30 Beispiel XIX

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetyl)-N-methyl-amino]-piperidin

hergestellt durch Umsetzung von 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(2,2,2-trifluoroacetyl)amino]-piperidin mit Natriumhydrid und Methyljodid in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur

R_F-Wert: 0.78 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

5

Analog Beispiel XIX wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetyl)-N-methyl-amino]-pyrrolidin

Beispiel XX

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-piperidin

hergestellt durch Umsetzung von 3-Amino-1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin mit Trifluoressigsäuremethylester in Methanol bei Raumtemperatur

R_F-Wert: 0.73 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 295 [M-H]⁻

Beispiel XXI

(S)-2-Amino-1-methylamino-propan-dihydrochlorid

hergestellt durch Behandeln von (S)-Alaninmethyramid-hydrochlorid mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran unter Rückfluß und Fällung des nach der Aufarbeitung erhaltenen Produktes als Dihydrochlorid

R_F-Wert: 0.08 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 159, 161, 163 [M+HCl+Cl]⁻

Analog Beispiel XXI wird folgende Verbindung erhalten:

(1) (R)-2-Amino-1-methylamino-propan-dihydrochlorid

Massenspektrum (EI): m/z = 88 [M]⁺

Beispiel XXII

1-Phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(phenylaminocarbonyl)amino]-3*H*-imidazol mit Kalium-tert.-butylat in Ethanol unter Rückfluß

R_F-Wert: 0.75 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺

Analog Beispiel XXII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.71 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 523 [M+H]⁺

(2) 1-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumethylat in Ethanol bei Raumtemperatur

Schmelzpunkz: 182-185°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(3) 1-Amino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

(Verunreinigt mit 1-Amino-7-(3-methyl-butyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin)

Durchführung mit Natriumethylat in Ethanol bei Raumtemperatur

R_F-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 434 [M+H]⁺

(4) 7-(3-Methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

Beispiel XXIII

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(phenyl-aminocarbonyl)amino]-3H-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-amino-3H-imidazol mit Phenylisocyanat in 1,2-Dimethoxyethan unter Rückfluß

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 541 [M+H]⁺

15

Analog Beispiel XXIII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(2-phenyl-ethyl)-aminocarbonyl]amino-3H-imidazol

20 R_F-Wert: 0.70 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 569 [M+H]⁺

(2) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(methyl-aminocarbonyl)amino]-3H-imidazol

25 Durchführung bei 130°C in der Roth-Bombe

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 479 [M+H]⁺

(3) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino-3H-imidazol

30 R_F-Wert: 0.29 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

(4) 1-[2-(3-[[[(Ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino]-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
Durchführung in Gegenwart von Triethylamin in einem Gemisch aus Methylenchlorid
5 und Dimethylformamid bei Raumtemperatur.

R_F-Wert: 0.41 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:2)

Beispiel XXIV

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-amino-3*H*-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von Cyanimino-[N-(3-methyl-2-buten-1-yl)-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan mit Natrium in Ethanol unter Rückfluß

15 R_F-Wert: 0.26 (Aluminiumoxid, Essigester/Petrolether = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 422 [M+H]⁺

Beispiel XXV

Cyanimino-[N-(3-methyl-2-buten-1-yl)-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan

20

hergestellt durch Umsetzung von Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan mit 1-Brom-3-methyl-2-buten in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Aceton bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 422 [M+H]⁺

25

Beispiel XXVI

Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan

hergestellt durch Umsetzung von Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-

30

phenyloxy-methan mit 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin in Isopropanol bei 70°C

R_F-Wert: 0.45 (Aluminiumoxid, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 354 [M+H]⁺

Beispiel XXVII

Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-phenyloxy-methan

- 5 hergestellt durch Umsetzung von Diphenylcyanocarbonimidat mit Aminoessigsäureethylester-hydrochlorid in Gegenwart von Triethylamin in Isopropanol bei Raumtemperatur (analog R. Besse et al., *Tetrahedron* **1990**, **46**, 7803-7812)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 248 [M+H]⁺

Beispiel XXVIII

1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

- hergestellt durch Umsetzung von 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin mit (E)-2-Phenyl-vinyl-boronsäure in Gegenwart von wasserfreiem Kupfer(II)acetat und Pyridin in Methylenchlorid bei Raumtemperatur.

R_F-Wert: 0.70 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 415, 417 [M+H]⁺

Beispiel XXIX

1,3-Dimethyl-7-((E)-2-hexen-1-yl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 8-Chlor-theophyllin mit (E)-2-Hexen-1-ol in Gegenwart von Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur

Massenspektrum (EI): m/z = 296, 298 [M]⁺

Beispiel XXX

1-(Phenylsulfinylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Oxidation von 1-(Phenylsulfonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Wasserstoffperoxid in Hexafluorisopropanol

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6.5:2:1.5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 571 [M+H]⁺

Beispiel XXXI

5 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-nitroso-piperidin-4-yl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperidin-4-yl)-xanthin mit Isoamylnitrit in Tetrahydrofuran bei 60°C.

Das Rohprodukt wird sofort weiter umgesetzt (siehe Beispiel 8).

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-nitroso-piperidin-3-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

Beispiel XXXII

1,3-Dimethyl-7-((E)-1-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

15 hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(2-methansulfonyloxy-butyl)-8-chlor-xanthin mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en in Dioxan unter Rückfluß.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 269, 271 [M+H]⁺

20 Beispiel XXXIII

1,3-Dimethyl-7-(2-methansulfonyloxy-butyl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1,3-Dimethyl-7-(2-hydroxy-butyl)-8-chlor-xanthin mit Methansulfonsäurechlorid in Methylenchlorid in Gegenwart von Triethylamin.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 365, 367 [M+H]⁺

25

Analog Beispiel XXXIII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-[2-(3-Methansulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 645 [M+H]⁺

(2) 1-(2-{3-[Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

(3) 1-[2-(3-Methansulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Pyridin als Hilfsbase.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 644 [M+H]⁺

Beispiel XXXIV

1,3-Dimethyl-7-(2-hydroxy-butyl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 8-Chlor-theophyllin mit 2-Ethyl-oxiran in Dimethylformamid in Gegenwart von Hünigbase bei 65°C.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 287, 289 [M+H]⁺

Beispiel XXXV

1-(2-Phenyl-ethyl)-3-vinyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

135 mg 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin, 84 µl Vinyltrimethoxysilan, 53 mg wasserfreies Kupfer(II)acetat und 0.53 ml einer 1M Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in Tetrahydrofuran werden in 5 ml Methylenchlorid suspendiert und mit 200 mg Molekularsieb 4Å versetzt. Dann werden 43 µl Pyridin zugegeben und das türkisgrüne Reaktionsgemisch wird drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird es mit Methylenchlorid verdünnt und über Talkum abgesaugt. Das Filtrat wird im Vakuum eingengt und das Rohrprodukt wird chromatographisch über eine Kieselgelsäule mit Cyclohexan/Essigester (8:2 auf 1:1) als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 32 mg (23 % der Theorie)

R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 2:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 548 [M]⁺

Beispiel XXXVI

1-(2-Phenyl-ethyl)-3-((E)-2-phenyl-vinyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-
5 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit (E)-2-Phenylvinylboronsäure in Methylenchlorid in Gegenwart von wasserfreiem Kupfer(II)acetat, Pyridin und Molekularsieb 4Å bei Raumtemperatur.

R_F-Wert: 0.71 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 6:4)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 625 [M+H]⁺

Analog Beispiel XXXVI werden folgende Verbindungen erhalten:

15 (1) 1-Methyl-3-phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.86 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

Beispiel XXXVII

1-(2-Hydroxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-
25 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Natriumborhydrid in Methanol bei Raumtemperatur.

R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 60:35: 5)

Beispiel XXXVIII

1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-Amino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin (verunreinigt mit 1-Amino-7-(3-methyl-butyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin) mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin in Methylenchlorid bei Raumtemperatur. Das erhaltene Produkt ist mit 1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-butyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin verunreinigt.

R_F-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

Beispiel XXXIX

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-hydrazinocarbonylamino-3*H*-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-ethoxycarbonylamino-3*H*-imidazol mit Hydrazin-hydrat in Xylol bei 150°C. Das erhaltene Produkt ist mit 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-butyl)-4-ethoxycarbonyl-5-hydrazinocarbonylamino-3*H*-imidazol verunreinigt.

R_F-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Beispiel XL

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-ethoxycarbonylamino-3*H*-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-amino-3*H*-imidazol mit Chlorameisensäureethylester in Gegenwart von 0.5 N Natronlauge in Methylenchlorid bei 50°C.

Schmelzpunkt: 129-131°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺

5 Beispiel XLI

1-[2-(3-Allyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Allylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 607 [M+H]⁺

Analog Beispiel XLI werden folgende Verbindungen erhalten:

15

(1) 1-(2-Oxo-2-[3-(2-propin-1-yloxy)-phenyl]-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 627 [M+Na]⁺

20

(2) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺

25

(3) 1-[2-(3-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 606 [M+H]⁺

30

(4) 1-[2-(3-Benzoyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 657 [M+H]⁺

(5) 1-[2-(3-Phenylsulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 707 [M+H]⁺

5

Beispiel XLII

1-[2-(3-Phenyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Phenylboronsäure in Methylenchlorid in Gegenwart von wasserfreiem Kupfer(II)acetat, Pyridin und Molsieb 4Å bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 643 [M+H]⁺

15

Beispiel XLIII

1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-[2-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur.

R_F-Wert: 0.22 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 60:30:10:1)

25

Beispiel XLIV

1-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-brom-ethan-1-on und 1-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-chlor-ethan-1-on

hergestellt durch Umsetzung von 1-(3-Amino-phenyl)-2-brom-ethan-1-on-hydrobromid mit Chlorameisensäureallylester in Methylenchlorid in Gegenwart von Hünigbase. Es wird ein Gemisch aus Chlor- und Brom-Verbindung erhalten.

30

R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 252, 254 [M1-H]⁻; 296, 298 [M2-H]⁻

5 Beispiel XLV

1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Eisenpulver in einem Gemisch aus Ethanol, Wasser und Eisessig (80:25:10) bei 100°C.

R_F-Wert: 0.55 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 50:30:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 566 [M+H]⁺

15

Analog Beispiel XLV wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1-[2-(2-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 566 [M+H]⁺

Beispiel XLVI

2-Brom-1-(3-dimethylamino-phenyl)-ethan-1-on und 2-Brom-1-(2-brom-5-dimethylamino-phenyl)-ethan-1-on

25

hergestellt durch Behandeln von 1-(3-Dimethylamino-phenyl)-ethan-1-on mit Brom in Gegenwart von Essigsäure in Essigester unter Rückfluß. Es wird ein Gemisch aus Mono- und Dibrom-Verbindung erhalten.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 242, 244 [M1+H]⁺; 320, 322, 324 [M2+H]⁺

30

Beispiel XLVII

1-[2-(3-Methoxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit
5 Chlorameisensäuremethylester in Gegenwart von Triethylamin in einem Gemisch aus Methylenchlorid und Dimethylformamid (3:1) bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 624 [M+H]⁺

Beispiel XLVIII

1-[2-(3-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit
15 Acetylchlorid in Gegenwart von Pyridin in einem Gemisch aus Methylenchlorid und Dimethylformamid (3:1) bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 608 [M+H]⁺

Analog Beispiel XLVIII wird folgende Verbindung erhalten:

20 (1) 1-[2-(2-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 608 [M+H]⁺

Beispiel XLIX

1-[2-(3-Cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit
30 Bromacetonitril in Gegenwart von Hünigbase in Dimethylformamid bei 70°C.

R_F-Wert: 0.18 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:2)

Beispiel L

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{cis-N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-
5 cyclohexyl]-N-methyl-amino}-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexylamino]-xanthin mit Natriumhydrid in Dimethylformamid bei 0°C und anschließende Umsetzung mit Methyljodid bei 0°C bis Raumtemperatur.

R_F-Wert: 0.42 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Analog Beispiel L wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-2-
15 methyl-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

R_F-Wert: 0.62 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

Beispiel LI

2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-propionsäure

hergestellt durch Umsetzung von 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-oxetan-2-on mit N-Benzyl-N-methyl-amin in Acetonitril bei Raumtemperatur.

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 309 [M+H]⁺

Beispiel LII

1-(2-{3-[(Methylamino)thiocarbonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-
2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30 hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Methylisothiocyanat in Dimethylformamid bei 90°C.

R_F-Wert: 0.34 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺

5 Herstellung der Endverbindungen:

Beispiel 1

1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin

10 Eine Mischung aus 200 mg 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin, 420 mg 3-Amino-pyrrolidin-dihydrochlorid, 0,92 ml Triethylamin und 2 ml Dimethylformamid wird 2 Tage bei 50°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 20 ml Wasser verdünnt und zweimal mit je 10 ml Essigester extrahiert. Die organische Phase wird mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit Diethylether/Diisopropylether (1:1) zur Kristallisation gebracht. Der Feststoff wird
15 abgesaugt und getrocknet.

Ausbeute: 92 mg (40 % der Theorie)

Schmelzpunkt: 150 °C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

20 Analog Beispiel 1 werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 119 °C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

25 R_F-Wert: 0.07 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

(2) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.06 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

30

(3) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(trans-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

5

(5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(cis-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(7) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 331 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

15

(8) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 359 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.09 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

(9) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

(10) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

(11) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

(12) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

(13) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

5

(14) 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

(15) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(16) 1-Ethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

15

(17) 1-Propyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

(18) 1-Butyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺

20

(19) 1-(2-Propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

25

(20) 1-(2-Methylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺

(21) 1-(2-Propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin

30

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(22) 1-(2-Propin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 371. [M+H]⁺

5 (23) 1-(Cyclopropylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387. [M+H]⁺

(24) 1-Benzyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423. [M+H]⁺

(25) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437. [M+H]⁺

15

(26) 1-(3-Phenylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451. [M+H]⁺

20 (27) 1-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 377. [M+H]⁺

25 (28) 1-(2-Methoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 391. [M+H]⁺

(29) 1-(3-Hydroxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 391. [M+H]⁺

(30) 1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 404 [M+H]⁺

5 (31) 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 418 [M+H]⁺

(32) 1-Methyl-3-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺

(33) 1,3-Diethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 397 [M+H]⁺

15 (34) 1-Methyl-3-ethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 383 [M+H]⁺

(35) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-methylamino]-xanthin

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

(36) 1-[2-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 153-154.5°C

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 479 [M+H]⁺

(37) 1-[2-(2,4-Dichlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 130-132°C

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505, 507, 509 [M+H]⁺

(38) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 443 [M+H]⁺

5

(39) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 443 [M+H]⁺

(40) 1-[2-(4-tert.-Butyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.25 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 493 [M+H]⁺

15

(41) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

20

(42) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

25

(43) 1-Methyl-3,7-dibenzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 445 [M+H]⁺

(44) 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

R_F-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 427 [M+H]⁺

(45) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-methylamino-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

(46) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 349 [M+H]⁺

(47) 1-Methyl-3-isopropyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.32 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 397 [M+H]⁺

15

(48) 1,3-Dimethyl-7-(2-pentin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

(49) 1-Methyl-3-(2-methoxy-ethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R_F-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 413 [M+H]⁺

(50) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 R_F-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

(51) 1-[2-(2-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 10:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(52) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 R_F-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 10:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(53) 1-Methyl-3-(2-propin-1-yl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 393 [M+H]⁺

(54) 1-Methyl-3-(2-propen-1-yl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 R_F-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 395 [M+H]⁺

(55) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(56) 1-[2-(1-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 15:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 487 [M+H]⁺

(57) 1-[2-(2-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

R_F-Wert: 0.25 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 487 [M+H]⁺

(58) 1-(4-Phenyl-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 R_F-Wert: 0.22 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

(59) 1-[2-(3-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

(60) 1-[2-(Pyridin-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 Schmelzpunkt: 117-120°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(61) 1-[2-(Pyrrol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 Schmelzpunkt: 136-138.6°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 426 [M+H]⁺

(62) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺

25

(63) 1-[2-([1,2,3]Triazol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.15 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 428 [M+H]⁺

30

(64) 1-[2-(Pyridin-4-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.12 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(65) 1-(3-Butin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
5 xanthin

Schmelzpunkt: 150-152°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 385 [M+H]⁺

(66) 1-(3-Buten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin

Schmelzpunkt: 111-112.6°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

(67) 1-(4-Pentin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
15 xanthin

R_F-Wert: 0.12 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 8:2:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 399 [M+H]⁺

(68) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺

(69) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-cyclopropylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

(70) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺

(71) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-butin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 421 [M+H]⁺

(72) 1-(4-Penten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 401 [M+H]⁺

(73) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.33 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺

(74) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[[piperidin-2-yl)methyl]-amino}-xanthin

R_F-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(75) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(*R*)-[2-(aminomethyl)-pyrrolidin-1-yl]]-xanthin

R_F-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(76) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(*S*)-[2-(aminomethyl)-pyrrolidin-1-yl]]-xanthin

25 Schmelzpunkt: 112-115°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(77) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-(2-methylamino-cyclohexyl)-amino]-xanthin

30 Schmelzpunkt: 172.5-175°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

(78) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.31 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

5 (79) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((S)-2-amino-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat und Hünigbase in Dimethylsulfoxid bei 150°C in der Roth-Bombe

R_F-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

(80) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(81) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((R)-2-amino-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat und Hünigbase in Dimethylsulfoxid bei 150°C in der Roth-Bombe

20 Schmelzpunkt: 101-104.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

(82) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

(83) 1-[2-(4-Methyl-thiazol-5-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 458 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.14 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

(84) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.18 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 426 [M+H]⁺

(85) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.33 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 372 [M+H]⁺

(86) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 118.5-119.5°C

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(87) 1-[2-(3-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 116.5-117.5°C

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 515, 517 [M+H]⁺

(88) 1-[2-(3-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 471, 473 [M+H]⁺

(89) 1,3-Dimethyl-7-((E)-1-hexen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

30

(90) 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.11 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(91) 1-[2-(2-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-
5 piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.25 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 471, 473 [M+H]⁺

(92) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-phenyl-vinyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 381 [M+H]⁺

(93) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-
piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.15 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(94) 1-[2-(2-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-
amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.16 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

(95) 1-[2-(2-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-
piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.15 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 515, 517 [M+H]⁺

(96) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

30 (97) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-
xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(98) 1-[2-(3-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 126.8-127.5°C

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(99) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 120.8-122°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 482 [M+H]⁺

(100) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 129-130.2°C

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(101) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminomethyl-pyrrolidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(102) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-3-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

25 R_F-Wert: 0.14 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(103) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-2-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

30 R_F-Wert: 0.19 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(104) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-3-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_F-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

5

(105) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-2-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_F-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

(106) 1,3-Dimethyl-7-(2-propin-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_F-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 303 [M+H]⁺

15

(107) 1,3-Dimethyl-7-(2,3-dimethyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_F-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

20

(108) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_F-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

25

(109) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclohexen-1-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_F-Wert: 0.17 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 359 [M+H]⁺

30

(110) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_F-Wert: 0.19 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

(111) 1,3-Dimethyl-7-((Z)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

5 (Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_F-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(112) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-hexen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(113) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-2-aminomethyl-azetidin-1-yl)-xanthin

15 R_F-Wert: 0.52 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(114) 1,3-Dimethyl-7-((E)-1-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

20

(115) 1,3,7-Trimethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Schmelzpunkt: 147°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 293 [M+H]⁺

25

(116) 1,3-Dimethyl-7-(2-naphthyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺

30

(117) 1,3-Dimethyl-7-phenyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺

(118) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-dimethyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 383 [M+H]⁺

5

(119) 1,3-Dimethyl-7-[(2-naphthyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

(120) 1,3-Dimethyl-7-[(1-naphthyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

(121) 1,3-Dimethyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

(122) 1,3-Dimethyl-7-(4-methyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺

(123) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

25

(124) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-difluor-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺

30 (125) 1,3-Dimethyl-7-(4-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

(126) 1,3-Dimethyl-7-(3-nitro-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺

5

(127) 1,3-Dimethyl-7-(4-nitro-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺

(128) 1,3-Dimethyl-7-(2-nitro-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺

(129) 1,3-Dimethyl-7-(3-trifluormethyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

(130) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 380 [M+H]⁺

(131) 1-(2-Phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

25 R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(132) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluor-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

R_F-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(133) 1-(2-Methoxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

5 R_F -Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 467$ [M+H]⁺

(134) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-2-methyl-propylamino)-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

Schmelzpunkt: 140.5-143°C

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 335$ [M+H]⁺

(135) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-2-amino-propylamino)-xanthin

15 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

Schmelzpunkt: 141-144°C

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 321$ [M+H]⁺

(136) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*S*)-2-amino-propylamino)-xanthin

20 Durchführung mit Kalium-tert.-butylat und Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

Schmelzpunkt: 142-145°C

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 321$ [M+H]⁺

25 Beispiel 2

(*R*)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

980 mg (*R*)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonyl-amino)-piperidin-1-yl]-xanthin in 12 ml Methylenchlorid werden mit 3 ml Trifluor-essigsäure versetzt und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird mit
30 Methylenchlorid verdünnt und mit 1 M Natronlauge alkalisch gestellt. Die organische Phase wird abgetrennt, getrocknet und zur Trockene eingeeengt.

Ausbeute: 680 mg (89 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.20 (Aluminiumoxid, Essigester/Methanol = 9:1)

Analog Beispiel 2 werden folgende Verbindungen erhalten:

5

(1) (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(3) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

15

(4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexyl)-xanthin-hydrochlorid

Die Reaktion wurde mit Salzsäure durchgeführt.

¹H-NMR (400 MHz, 6 mg in 0.5 ml DMSO-d₆, 30°C): charakteristische Signale bei 3.03 ppm (1H, m, H-1) und 3.15 ppm (1H, m, H-3)

20

(5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminopropyl)-xanthin

Die Reaktion wurde mit Salzsäure durchgeführt.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 306 [M+H]⁺

25

(6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(7) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 475 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.38 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

(8) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-N-ethyl-amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

5

(9) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperidin-4-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 332 [M+H]⁺

(10) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-2-amino-cyclohexyl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 346 [M+H]⁺

(11) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.18 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 439 [M+H]⁺

(12) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.19 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 399 [M+H]⁺

(13) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(14) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(15) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(aminomethyl)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_F-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

5 (16) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(pyrrolidin-3-yl)amino]-xanthin

Durchführung mit Salzsäure in Dioxan

R_F-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

10 (17) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(piperidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

R_F-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(18) 1-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung in Tetrahydrofuran/Wasser bei 50-80°C

20 R_F-Wert: 0.58 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

25 (19) 1-[(Methoxycarbonyl)-methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 102-105°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺

30 (20) 1-[3-(Methoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(21) 1-{2-[4-(Ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 142-144°C

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

(22) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung in Tetrahydrofuran/Wasser bei 80°C

10 Schmelzpunkt: 168-170°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

(23) 1-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 R_F-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

(24) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-4-yl)amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

20 R_F-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

(25) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-3-yl)amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

25 R_F-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

(26) 1-Phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 395 [M+H]⁺

30 (27) 1-Phenyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.70 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 19:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺

(28) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.16 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(29) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(pyrrolidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

R_F-Wert: 0.43 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(30) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-cyclohexyl)-xanthin
(Laut NMR-Spektrum cis/trans-Gemisch = 65:35)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 346 [M+H]⁺

(31) 1,3-Bis(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.33 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 527 [M+H]⁺

(32) 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

25

(33) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 462 [M+H]⁺

(34) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺

5 (35) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 482 [M+H]⁺

10 (36) 1-[2-(3,5-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 162-163.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

15 (37) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

20 (38) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 457 [M+H]⁺

25 (39) 1-[2-(2,6-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

30 (40) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

(41) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*S*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

5

(42) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

10 (43) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

15

(44) 1-(Phenylsulfanylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(45) 1-(Phenylsulfinylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

25

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 471 [M+H]⁺

(46) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-2-amino-cyclopropylamino)-xanthin

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 319 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.55 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

(47) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.14 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

(48) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

(49) 1-(2-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 431 [M+H]⁺

(50) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺

(51) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-propin-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.71 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(52) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-((E)-2-phenyl-vinyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 525 [M+H]⁺

5 (53) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperidin-3-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 332 [M+H]⁺

(54) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-vinyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 R_F-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

15 (55) 1-(3-Oxo-3-phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

(56) 1-Methyl-3-(2-phenyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

25 (57) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 372 [M+H]⁺

30 (58) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

5 (59) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.14 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 404 [M+H]⁺

10 (60) 1-Methyl-3-isopropyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 115-117°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

15

(61) 1-(2-Hydroxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

(62) 1-Methyl-3-(2-cyano-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 146-149°C

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 386 [M+H]⁺

(63) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

30

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(64) 1-Methyl-3-phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
R_F-Wert: 0.38 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺

5

(65) 1-Methyl-3-[2-(3-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(66) 1-Methyl-3-[2-(2-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 R_F-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(67) 1-Methyl-3-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R_F-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

25 (68) 1-Methyl-3-[2-(4-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

30 (69) 1-Methyl-3-[2-(2-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

- 5 (70) 1-Methyl-3-[2-(2-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

- 10 (71) 1-(2-Oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin x Trifluoressigsäure

(Das Produkt wird als Trifluoracetat isoliert.)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺

15

- (72) 1-Methyl-3-(4-phenyl-butyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.36 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

- 20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

- (73) 1-Methyl-3-(3-phenyl-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.33 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

- 25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

- (74) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 498 [M+H]⁺

(75) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 484 [M+H]⁺

5 (76) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 431 [M+H]⁺

10 (77) 1-Methyl-3-[2-(4-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.28 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(78) 1-Methyl-3-[2-(3-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R_F-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(79) 1-[2-(2,5-Dimethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 R_F-Wert: 0.29 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 70:30:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 511 [M+H]⁺

(80) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 R_F-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 469 [M+H]⁺

(81) 1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(Verunreinigt mit 1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-butyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin)

R_F-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(82) 1-Amino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(Verunreinigt mit 1-Amino-7-(3-methyl-butyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin)

R_F-Wert: 0.22 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 334 [M+H]⁺

(83) 1-[2-(3-Methansulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 545 [M+H]⁺

(84) 1-[2-(3-Allyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 507 [M+H]⁺

(85) 1-[2-Oxo-2-[3-(2-propin-1-yloxy)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

(86) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 478 [M+H]⁺

(87) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

5 (88) 1-[2-(3-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 506 [M+H]⁺

(89) 1-[2-(3-Benzyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 557 [M+H]⁺

(90) 1-[2-(3-Phenylsulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 607 [M+H]⁺

(91) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

20

(92) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 471 [M+H]⁺

(93) 1-[2-(3-Phenyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 543 [M+H]⁺

30

(94) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.29 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

- 5 (95) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 90:10)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

- 10 (96) 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺

15

- (97) 1-(2-{3-[Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

- 20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 622 [M+H]⁺

- (98) 1-[2-(2-Brom-5-dimethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 572, 574 [M+H]⁺

25

- (99) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 496 [M+H]⁺

- 30 (100) 1-[2-(3-Methoxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

(101) 1-[2-(3-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 508 [M+H]⁺

5

(102) 1-[2-(3-[(Ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino)-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺

(103) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 90:10)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

15 (104) 1-[2-(3-Cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

20

(105) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid

Schmelzpunkt: 110-112°C

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(106) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

30 R_F-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(107) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-2-amino-cyclobutylamino)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

5 R_F -Wert: 0.65 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 333$ [M+H]⁺

(108) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((S)-2-amino-1-methyl-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 109.5-113°C

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 335$ [M+H]⁺

15 (109) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((R)-2-amino-1-methyl-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_F -Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 335$ [M+H]⁺

(110) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-N-(2-amino-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

25 R_F -Wert: 0.71 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): $m/z = 375$ [M+H]⁺

(111) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-amino-[1,4]diazepan-1-yl)-xanthin

30 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_F -Wert: 0.41 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 362 [M+H]⁺

(112) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-2-methyl-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

5 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 156.5-159.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 349 [M+H]⁺

(113) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 136-139.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺

15 (114) 1-[(Thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 124-127°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 430 [M+H]⁺

20

(115) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-2-amino-cyclopentylamino)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_F-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
25 95:5:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(116) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-3-amino-cyclohexylamino)-xanthin (mit ca. 25% cis-Verbindung verunreinigt)

30 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_F-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 359 [M-H]⁻

(117) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexylamino)-xanthin (mit ca. 21% trans-Verbindung verunreinigt)

5 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_F-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 359 [M-H]⁻

(118) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-2-amino-cyclopentylamino)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_F-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:0.1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(119) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

20 Schmelzpunkt: 146-149°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

(120) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclopentylamino)-xanthin

25 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 146-148°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(121) 1-[(Benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 129-131°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 480 [M+H]⁺

(122) 1-[(Pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_F-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺

(123) 1-[(Pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_F-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺

(124) 1-[(Isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

20 Schmelzpunkt: 124-127.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺

(125) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_F-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

30 (126) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.


Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

(127) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_F-Wert: 0.51 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

 (128) 1-[(Benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 464 [M+H]⁺

15 (129) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

20  (130) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.41 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

25 (131) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-3-dimethylamino-3-oxo-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin x Trifluoressigsäure

R_F-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 392 [M+H]⁺

30

(132) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2,3-diamino-3-oxo-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin x Trifluoressigsäure

R_F-Wert: 0.28 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 364 [M+H]⁺

5 (133) 1-[(Aminocarbonyl)methyl]-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Hergestellt aus 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin. Bei der Behandlung mit Trifluoressigsäure wird sowohl die Schutzgruppe abgespalten als auch die Cyanogruppe zum Amid hydrolysiert.

R_F-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

15 (134) 1-[2-(3-Methansulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 544 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Triethylamin = 90:10:0.1)

20 (135) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 496 [M+H]⁺

25 (136) 1-[2-(2-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺

(137) 1-(2-{3-[(Methylamino)thiocarbonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 R_F-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

(138) 1-[2-(2-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 508 [M+H]⁺

5

(139) 1-[(6-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 127.5-130°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(140) 1-[(Isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

15 R_F-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

(141) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

20 R_F-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 477 [M+H]⁺

25

(142) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-[2-amino-3-oxo-3-(pyrrolidin-1-yl)-propyl]-N-methyl-amino]-xanthin

Schmelzpunkt: 138°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 418 [M+H]⁺

30

(143) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-3-methylamino-3-oxo-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺

5

Beispiel 3

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin

154 mg 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin und 0,032 ml wässrige Formaldehyd-Lösung (37 Gewichtsprozent) in 0,5 ml Methanol werden mit 24 mg Natriumborhydrid versetzt und bei Raumtemperatur gerührt.

Es werden noch zweimal je 0.01 ml Formaldehyd-Lösung und 10 mg Natriumborhydrid zugesetzt und weiter bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 1M Natronlauge versetzt und mehrmals mit Essigester extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird durch Chromatographie über eine Aluminiumoxid-Säule mit Essigester/Methanol gereinigt.

Ausbeute: 160 mg (25% d. Theorie)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.80 (Aluminiumoxid, Essigester/Methanol = 4:1)

Analog Beispiel 3 wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-dimethylamino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

R_F-Wert: 0.65 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 100:1)

Beispiel 4

(S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-cyanpyrrolidin-1-yl)carbonylmethyl]amino}-piperidin-1-yl}-xanthin

hergestellt durch Umsetzung der Verbindung des Beispiels 1(4) mit (S)-1-(Bromacetyl)-2-cyan-pyrrolidin in Tetrahydrofuran in Gegenwart von Triethylamin bei Raumtemperatur

Schmelzpunkt: 67-68°C

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505 [M+Na]⁺

Beispiel 5

1-Methyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit Trifluoressigsäure in Methylenchlorid bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺

15

Beispiel 6

1-Methyl-3-carboxymethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit 1N Natronlauge in Methanol

20 Schmelzpunkt: 212-215°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 413 [M+H]⁺

Analog Beispiel 6 werden folgende Verbindungen erhalten:

25 (1) 1-Carboxymethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.54 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 391 [M+H]⁺

30

(2) 1-(3-Carboxy-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.42 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/
Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

- 5 (3) 1-[2-(4-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.42 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/
Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

- (4) 1-(2-Carboxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 226-228°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺

15

- (5) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-carboxymethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 228-235°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

20

Beispiel 7

1-[2-(3-Amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 25 hergestellt durch Reduktion von 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit Eisen in einem Gemisch aus Ethanol, Wasser und Eisessig (10:5:1).

R_F-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

- 30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 452 [M+H]⁺

Analog Beispiel 7. werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-[2-(2-Amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 452 [M+H]⁺

(2) 1,3-Dimethyl-7-(3-amino-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_F-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 384 [M+H]⁺

(3) 1,3-Dimethyl-7-(2-amino-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 384 [M+H]⁺

Beispiel 8

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-amino-piperidin-4-yl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-nitroso-piperidin-4-yl)-xanthin mit Zink in einem Gemisch aus Essigsäure und Wasser (1:1.5) bei 80°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

Analog Beispiel 8 werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-amino-piperidin-3-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

Beispiel 9

1-(2-Hydroxyimino-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Ethanol bei 85°C.

R_F-Wert: 0.54 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/
5 Trifluoressigsäure = 10:10:0.2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺

Analog den vorstehenden Beispielen und anderen literaturbekannten Verfahren können auch die folgenden Verbindungen erhalten werden:

(1) 7-(3-Methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(2) 1-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

(3) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(4) 1-Ethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

(5) 1-Propyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(6) 1-(2-Propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(7) 1-Butyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

(8) 1-(2-Butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(9) 1-(2-Methylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin


30

(10) 1-(2-Propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin

(11) 1-(2-Propin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (12) 1-Cyclopropylmethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(13) 1-Benzyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

 (14) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin


(15) 1-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

(16) 1-(2-Methoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(17) 1-(2-Ethoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

 (18) 1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (19) 1-[2-(Diethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(20) 1-[2-(Pyrrolidin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(21) 1-[2-(Piperidin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(22) 1-[2-(Morpholin-4-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (23) 1-[2-(Piperazin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(24) 1-[2-(4-Methyl-piperazin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (25) 1-(3-Hydroxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (26) 1-(3-Methoxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(27) 1-(3-Ethoxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (28) 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(29) 1-[3-(Diethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (30) 1-[3-(Pyrrolidin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (31) 1-[3-(Piperidin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(32) 1-[3-(Morpholin-4-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (33) 1-[3-(Piperazin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(34) 1-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(35) 1-(Carboxymethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(36) 1-(Methoxycarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (37) 1-(Ethoxycarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(38) 1-(2-Carboxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (39) 1-[2-(Methoxycarbonyl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (40) 1-[2-(Ethoxycarbonyl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(41) 1-(Aminocarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (42) 1-(Methylaminocarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(43) 1-(Dimethylaminocarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin.

5 (44) 1-(Pyrrolidin-1-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(45) 1-(Piperidin-1-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(46) 1-(Morpholin-4-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (47) 1-(Cyanmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(48) 1-(2-Cyanethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (49) 1-Methyl-3-ethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(50) 1-Methyl-3-propyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (51) 1-Methyl-3-(2-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(52) 1-Methyl-3-butyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(53) 1-Methyl-3-(2-butyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(54) 1-Methyl-3-(2-methylpropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(55) 1-Methyl-3-(2-propen-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (56) 1-Methyl-3-(2-propin-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(57) 1-Methyl-3-cyclopropylmethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

 (58) 1-Methyl-3-benzyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin


(59) 1-Methyl-3-(2-phenylethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

(60) 1-Methyl-3-(2-hydroxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(61) 1-Methyl-3-(2-methoxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

 (62) 1-Methyl-3-(2-ethoxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (63) 1-Methyl-3-[2-(dimethylamino)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(64) 1-Methyl-3-[2-(diethylamino)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(65) 1-Methyl-3-[2-(pyrrolidin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(66) 1-Methyl-3-[2-(piperidin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (67) 1-Methyl-3-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(68) 1-Methyl-3-[2-(piperazin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (69) 1-Methyl-3-[2-(4-methyl-piperazin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (70) 1-Methyl-3-(3-hydroxypropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(71) 1-Methyl-3-(3-methoxypropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (72) 1-Methyl-3-(3-ethoxypropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(73) 1-Methyl-3-[3-(dimethylamino)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (74) 1-Methyl-3-[3-(diethylamino)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (75) 1-Methyl-3-[3-(pyrrolidin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(76) 1-Methyl-3-[3-(piperidin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (77) 1-Methyl-3-[3-(morpholin-4-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(78) 1-Methyl-3-[3-(piperazin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (79) 1-Methyl-3-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(80) 1-Methyl-3-(carboxymethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (81) 1-Methyl-3-(methoxycarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (82) 1-Methyl-3-(ethoxycarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (83) 1-Methyl-3-(2-carboxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(84) 1-Methyl-3-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(85) 1-Methyl-3-[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (86) 1-Methyl-3-(aminocarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(87) 1-Methyl-3-(methylaminocarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (88) 1-Methyl-3-(dimethylaminocarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(89) 1-Methyl-3-(pyrrolidin-1-yl-carbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(90) 1-Methyl-3-(piperidin-1-yl-carbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (91) 1-Methyl-3-(morpholin-4-yl-carbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(92) 1-Methyl-3-(cyanmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (93) 1-Methyl-3-(2-cyanethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(94) 1,3,7-Trimethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (95) 1,3-Dimethyl-7-ethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(96) 1,3-Dimethyl-7-propyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(97) 1,3-Dimethyl-7-(2-propyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(98) 1,3-Dimethyl-7-butyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(99) 1,3-Dimethyl-7-(2-butyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(100) 1,3-Dimethyl-7-(2-methylpropyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (101) 1,3-Dimethyl-7-pentyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(102) 1,3-Dimethyl-7-(2-methylbutyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(103) 1,3-Dimethyl-7-(3-methylbutyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(104) 1,3-Dimethyl-7-(2,2-dimethylpropyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(105) 1,3-Dimethyl-7-cyclopropylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (106) 1,3-Dimethyl-7-[(1-methylcyclopropyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin

(107) 1,3-Dimethyl-7-[(2-methylcyclopropyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin

20

(108) 1,3-Dimethyl-7-cyclobutylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(109) 1,3-Dimethyl-7-cyclopentylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (110) 1,3-Dimethyl-7-cyclohexylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(111) 1,3-Dimethyl-7-[2-(cyclopropyl)ethyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(112) 1,3-Dimethyl-7-(2-propen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(113) 1,3-Dimethyl-7-(2-methyl-2-propen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(114) 1,3-Dimethyl-7-(3-phenyl-2-propen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(115) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (116) 1,3-Dimethyl-7-(4,4,4-trifluor-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(117) 1,3-Dimethyl-7-(3-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(118) 1,3-Dimethyl-7-(2-chlor-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(119) 1,3-Dimethyl-7-(2-brom-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(120) 1,3-Dimethyl-7-(3-chlor-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (121) 1,3-Dimethyl-7-(3-brom-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(122) 1,3-Dimethyl-7-(2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(123) 1,3-Dimethyl-7-(2,3-dimethyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

(124) 1,3-Dimethyl-7-(3-trifluormethyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(125) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-3-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (126) 1,3-Dimethyl-7-[(2-methyl-1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(127) 1,3-Dimethyl-7-(1-cyclohexen-1-yl-methyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (128) 1,3-Dimethyl-7-[2-(1-cyclopenten-1-yl)ethyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(129) 1,3-Dimethyl-7-(2-propin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(130) 1,3-Dimethyl-7-(3-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(131) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5

(132) 1,3-Dimethyl-7-(2-chlorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(133) 1,3-Dimethyl-7-(3-chlorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(134) 1,3-Dimethyl-7-(4-chlorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(135) 1,3-Dimethyl-7-(2-brombenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(136) 1,3-Dimethyl-7-(3-brombenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

(137) 1,3-Dimethyl-7-(4-brombenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(138) 1,3-Dimethyl-7-(2-methylbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (139) 1,3-Dimethyl-7-(3-methylbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(140) 1,3-Dimethyl-7-(4-methylbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(141) 1,3-Dimethyl-7-(2-methoxybenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

(142) 1,3-Dimethyl-7-(3-methoxybenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(143) 1,3-Dimethyl-7-(4-methoxybenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (144) 1,3-Dimethyl-7-(2-phenylethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(145) 1,3-Dimethyl-7-(3-phenylpropyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(146) 1,3-Dimethyl-7-(2-furanylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(147) 1,3-Dimethyl-7-(3-furanylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5

(148) 1,3-Dimethyl-7-(3-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(149) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-
xanthin

(150) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-ethylamino-piperidin-1-yl)-xanthin

(151) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-dimethylamino-piperidin-1-yl)-
xanthin

15

(152) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-diethylamino-piperidin-1-yl)-
xanthin

(153) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-hydroxyethyl)amino]-piperidin-
1-yl}-xanthin

20

(154) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(2-hydroxyethyl)-
amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(155) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(3-hydroxypropyl)amino]-
piperidin-1-yl}-xanthin

25

(156) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(3-hydroxypropyl)-
amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

30

(157) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(carboxymethyl)amino]-piperidin-
1-yl}-xanthin

(158) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(methoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

5 (159) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(160) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(methoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

10 (161) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

15 (162) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-carboxyethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(163) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

20 (164) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(165) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-{N-methyl-N-[2-(methoxycarbonyl)-ethyl]-amino}-piperidin-1-yl}-xanthin

25 (166) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-{N-methyl-N-[2-(ethoxycarbonyl)-ethyl]-amino}-piperidin-1-yl}-xanthin

30 (167) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(aminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(168) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(methylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

5 (169) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(dimethylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(170) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(ethylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

10 (171) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(diethylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(172) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(pyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

15

(173) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-cyanpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

20

(174) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(4-cyanthiazolidin-3-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(175) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-aminocarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

25

(176) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-carboxypyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(177) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-methoxycarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

30

(178) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(piperidin-1-ylcarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(179) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(morpholin-4-ylcarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

5 (180) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(181) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (182) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (183) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(184) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (185) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-8-aza-bicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-xanthin

(186) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-amino-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-xanthin

25 (187) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-cyclopentyl)-xanthin

(188) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-cyclohexyl)-xanthin

30 (189) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-ethylamino-cyclohexyl)-xanthin

(190) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-dimethylamino-cyclohexyl)-xanthin

(191) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-diethylamino-cyclohexyl)-xanthin

(192) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-cyclohexyl)-xanthin

5

(193) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin

(194) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(2-amino-cyclopentyl)amino]-xanthin

10

(195) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-amino-cyclopentyl)amino]-xanthin

(196) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(2-amino-cyclobutyl)amino]-xanthin

(197) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-amino-cyclobutyl)amino]-xanthin

15

(198) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(2-amino-cyclopropyl)amino]-xanthin

(199) 1-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

(200) 1-[2-(3-Fluor-4-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

(201) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(202) 1-[2-(4-Ethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(203) 1-(2-{4-[(Carboxymethyl)oxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(204) 1-(2-{4-[(Methoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (205) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(206) 1-[2-(2-Fluor-5-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (207) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(208) 1-{2-[3-(Carboxymethyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

(209) 1-(2-{3-[(Ethoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

(210) 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(211) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

(212) 1-{2-[2-(Carboxymethyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(213) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(214) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(215) 1-[2-(4-Hydroxymethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (216) 1-[2-(4-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(217) 1-{2-[4-(Methoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(218) 1-{2-[4-(Carboxymethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (219) 1-(2-{4-[(Methoxycarbonyl)methyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(220) 1-{2-[4-(2-Carboxy-ethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (221) 1-(2-{4-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(222) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (223) 1-[2-(3-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (224) 1-{2-[3-(Ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(225) 1-{2-[3-(Carboxymethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (226) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(227) 1-{2-[3-(2-Carboxy-ethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (228) 1-(2-{3-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(229) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (230) 1-[2-(2-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(231) 1-{2-[2-(Methoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (232) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (233) 1-[2-(4-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(234) 1-[2-(4-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (235) 1-[2-(4-Cyano-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(236) 1-[2-(4-Trifluormethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (237) 1-[2-(4-Methylsulfanyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(238) 1-[2-(4-Methylsulfinyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(239) 1-[2-(4-Methylsulfonyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (240) 1-[2-(4-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(241) 1-[2-(4-Amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (242) 1-(2-{4-[(Methylcarbonyl)amino]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(243) 1-(2-{4-[(Methylsulfonyl)amino]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (244) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (245) 1-{2-[4-(Aminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(246) 1-{2-[4-(Methylaminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(247) 1-{2-[4-(Dimethylaminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(248) 1-{2-[4-(Aminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(249) 1-{2-[4-(Methylaminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(250) 1-{2-[4-(Dimethylaminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(251) 1-(3-Carboxy-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(252) 1-[3-(Methoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(253) 1-[3-(Ethoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(254) 1-[2-(3,4-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(255) 1-[2-(2-Fluor-5-chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(256) 1-[2-(3,5-Dimethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(257) 1-[2-(Naphthalin-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (258) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(259) 1-[4-Phenyl-butyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(260) 1-Methyl-3-(3-phenyl-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (261) 1-Methyl-3-(3-carboxy-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(262) 1-Methyl-3-[3-(methoxycarbonyl)-propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (263) 1-Methyl-3-[3-(ethoxycarbonyl)-propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(264) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-1-methyl-prop-1-yl)-xanthin

25 (265) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-1,1-dimethyl-prop-1-yl)-xanthin

(266) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-1-methyl-but-1-yl)-xanthin

30 (267) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(2-amino-ethyl)-cyclopropyl]-xanthin

(268) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(aminomethyl)-cyclopentylmethyl]-xanthin

(269) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(aminomethyl)-cyclopropyl]-xanthin

5

(270) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(aminomethyl)-cyclopentyl]-xanthin

(271) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-cyclopropylmethyl)-xanthin

(272) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-3-yl)methyl]-xanthin

(273) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(pyrrolidin-2-yl)-ethyl]-xanthin

(274) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-ethyl-amino]-xanthin

15

(275) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-isopropyl-amino]-xanthin

(276) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-cyclopropyl-amino]-xanthin

20

(277) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-cyclopropylmethyl-amino]-xanthin

25

(278) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-phenyl-amino]-xanthin

(279) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-benzyl-amino]-xanthin

30

(280) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-1-methyl-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

5 (281) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-prop-1-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

(282) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-1-methyl-prop-1-yl)-N-methyl-amino]-xanthin



(283) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-2-methyl-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

(284) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(1-amino-cyclopropylmethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

15

(285) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclopropyl)-N-methyl-amino]-xanthin

(286) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclobutyl)-N-methyl-amino]-xanthin

20



(287) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclopentyl)-N-methyl-amino]-xanthin

25 (288) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-xanthin

(289) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-[(pyrrolidin-2-yl)methyl]-N-methyl-amino]-xanthin

30

(290) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(pyrrolidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

(291) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(piperidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

5 (292) 1-(2-Phenyloxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(293) 1-(2-Phenylsulfanyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(294) 1-(2-Phenylsulfinyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (295) 1-(2-Phenylsulfonyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(296) 1-Methyl-3-(2-oxo-2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (297) 1-Methyl-3-(2-oxo-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(298) 1-Methyl-3-phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (299) 1-Methyl-3-cyclopropyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(300) 1-[2-(3-Fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(301) 1-[2-(3-Chlor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(302) 1-[2-(3-Brom-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (303) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(304) 1-[2-(3-Trifluormethyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin



(305) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (306) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(307) 1-[2-(3-Difluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (308) 1-[2-(3-Trifluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin



(309) 1-[2-(3-Ethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

(310) 1-[2-(3-Isopropoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (311) 1-[2-(3-Cyclopropyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(312) 1-[2-(3-Cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (313) 1-[2-(3-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(314) 1-[2-[3-(2,2,2-Trifluorethoxy)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (315) 1-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(316) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

(317) 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(318) 1-[2-[3-(Methylcarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

10 (319) 1-[2-[3-(Aminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (320) 1-[2-[3-(Methylaminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(321) 1-[2-[3-(Dimethylaminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(322) 1-[2-[3-(Methylsulfonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(323) 1-{2-[3-(Aminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (324) 1-{2-[3-(Methylaminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(325) 1-{2-[3-(Dimethylaminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(326) 1-[2-(3-Ethynyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (327) 1-[2-(3-Cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(328) 1-{2-[3-(Aminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (329) 1-{2-[3-(Methylaminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(330) 1-{2-[3-(Dimethylaminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (331) 1-{2-[3-(Methylsulfanyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (332) 1-{2-[3-(Methylsulfinyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(333) 1-[2-[3-(Methylsulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(334) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(335) 1-[2-(3,5-Dimethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(336) 1-[2-(3-Fluor-5-methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(337) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(338) 1-[2-(Furan-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(339) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(340) 1-[2-(Thiazol-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(341) 1-[2-(Thiazol-5-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin


(342) 1-[2-(Thiazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(343) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(344) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (345) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-[(2-methyl-1-cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin


(346) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-buten-1-yl)-methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

 (347) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-cyclohexyl)-xanthin

(348) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin
15

(349) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

20 (350) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

 (351) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (352) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

(353) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-cyclohexylamino)-xanthin
30

(354) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (355) 1-(2-Phenyl-2-hydroxyimino-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(356) 1-(2-Phenyl-2-methoxyimino-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (357) 1-(2-Oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(358) 1-(2-Oxo-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (359) 1-(3-Methyl-2-oxo-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(360) 1-(2-Cyclopropyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (361) 1-(2-Cyclohexyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (362) 1-(3-Dimethylamino-2,3-dioxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(363) 1-[3-(Piperidin-1-yl)-2,3-dioxo-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (364) 1-(2-Phenyl-2-hydroxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(365) 1-(2-Phenyl-2-hydroxy-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (366) 1-(2-Phenyl-2-methoxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(367) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(368) 1-[(Chinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (369) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(370) 1-[(5-Methyl-isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (371) 1-[(Oxazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(372) 1-[(Thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (373) 1-[(1*H*-Indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (374) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(375) 1-[(Benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(376) 1-[(Benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(377) 1-[(5-Fluor-benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(378) 1-[(5-Fluor-benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(379) 1-[(5-Methyl-benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(380) 1-[(5-Methyl-benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(381) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-imino-piperazin-1-yl)-xanthin

(382) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-amino-[1,4]diazepan-1-yl)-xanthin

(383) 1-(2-Cyclohexyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin


(384) 1-[2-(2-Difluormethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(385) 1-[2-(2-Difluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(386) 1-[2-(2-Trifluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin


5 (387) 1-[2-(Indan-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(388) 1-[2-(Benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

 (389) 1-[2-(2,2-Difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (390) 1-[2-(Naphth-1-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(391) 1-[2-(2-Isopropyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20  (392) 1-[2-(2-Cyclopropyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(393) 1-[2-(2-Cyclopentyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (394) 1-[2-(2-Phenyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (395) 1-[2-(2-Cyclopentylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(396) 1-(3-Phenyl-2-oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (397) 1-(3-Phenyl-3-oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(398) 1-Methyl-3-cyclopentyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (399) 1-Methyl-3-cyclohexyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(400) 1-Methyl-3-(2-cyclopropyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (401) 1-Methyl-3-(2-cyclohexyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (402) 1-Methyl-3-(4-fluor-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (403) 1-Methyl-3-(4-methyl-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(404) 1-Methyl-3-(4-trifluormethyl-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(405) 1-Methyl-3-(3-methoxy-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (406) 1-Methyl-3-(3-difluormethoxy-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(407) 1-Methyl-3-[2-(3-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (408) 1-Methyl-3-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(409) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(410) 1-Methyl-3-[2-(4-trifluormethoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (411) 1-Methyl-3-[2-(4-trifluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(412) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (413) 1-Methyl-3-[2-(4-hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(414) 1-Methyl-3-[2-(3-chlor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (415) 1-Methyl-3-[2-(pyridin-3-yl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (416) 1-Methyl-3-[2-(thiophen-2-yl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(417) 1-Methyl-3-[3-methyl-2-oxo-butyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (418) 1-Methyl-3-(2-cyclopentyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(419) 1-Methyl-3-(2-phenyloxy-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (420) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(4-fluor-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(421) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-trifluormethyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (422) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methoxy-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (423) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-difluormethoxy-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (424) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-trifluormethoxy-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(425) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-2-aza-bicyclo[3.2.1]oct-2-yl)-xanthin

30 (426) 1-[2-(2-Methylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(427) 1-{2-[2-(N-Cyanomethyl-N-methyl-amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(428) 1-[2-(2-Cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (429) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(430) 1-[2-(2-Methylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(431) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (432) 1-[2-(3-Methylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(433) 1-{2-[3-(N-Cyanomethyl-N-methyl-amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (434) 1-(2-{3-[(Dimethylamino)sulfonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(435) 1-(2-{3-[(Morpholin-4-yl)sulfonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

(436) 1-[2-(3-Aminosulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (437) 1-[2-(3-Ethylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(438) 1-[2-(3-Isopropylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(439) 1-{2-[3-(2-Oxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(440) 1-{2-[3-(3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(441) 1-{2-[3-(3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(442) 1-{2-[3-(3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(443) 1-[(2-Oxo-1,2-dihydro-chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(444) 1-[(1-Methyl-2-oxo-1,2-dihydro-chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(445) 1-[(2-Oxo-1,2-dihydro-chinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(446) 1-[(1-Methyl-2-oxo-1,2-dihydro-chinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(447) 1-[(2-Cyano-naphthalin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(448) 1-[(6-Cyano-naphthalin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(449) 1-[(5-Cyano-naphthalin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (450) 1-[(8-Methyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(451) 1-[(5-Cyano-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(452) 1-[(5-Aminocarbonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (453) 1-[(5-Aminosulfonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(454) 1-[(5-Methylsulfonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (455) 1-[(5-Methylsulfonylamino-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(456) 1-[(5-Methoxy-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (457) 1-[(6-Methoxy-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (458) 1-[(7-Methylsulfonylamino-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(459) 1-[(7-Cyano-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(460) 1-[(7-Aminocarbonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(461) 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(462) 1-[2-(2-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(463) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(464) 1-[2-(2-Allyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(465) 1-(2-{3-[(Aminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(466) 1-(2-{3-[(Methylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(467) 1-(2-{3-[(Dimethylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(468) 1-[2-(3-{[(Morpholin-4-yl)carbonyl]methoxy}-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(469) 1-[2-(3-Carboxymethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(470) 1-[2-(3-Methylsulfanylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (471) 1-[2-(3-Methylsulfinylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(472) 1-[2-(3-Methylsulfoylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(473) 1-[2-(2-Oxo-2,3-dihydro-benzooxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (474) 1-[2-(2-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(475) 1-[2-(1-Methyl-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (476) 1-[2-(1,3-Dimethyl-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(477) 1-[2-(1*H*-Benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (478) 1-[2-(2-Methyl-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (479) 1-[2-(Benzooxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(480) 1-[2-(2-Methyl-benzooxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(481) 1-[2-(3-Oxo-3,4-dihydro-2*H*-benzo[1,4]oxazin-5-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(482) 1-[2-(Benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(483) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-aminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin

(484) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-aminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin

(485) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methylaminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin

(486) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-dimethylaminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin

(487) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-amino-3-[(pyrrolidin-1-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

(488) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-amino-3-[(2-cyano-pyrrolidin-1-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl}-xanthin


(489) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-amino-3-[(thiazolidin-3-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

(490) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-amino-3-[(4-cyano-thiazolidin-3-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

(491) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-amino-6-oxo-piperidin-3-yl)-xanthin

5 (492) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-amino-1-methyl-6-oxo-piperidin-3-yl)-xanthin

(493) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-hydroxy-piperidin-1-yl)-xanthin

 (494) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-methoxy-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (495) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-5-hydroxy-piperidin-1-yl)-xanthin

(496) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-amino-2-oxo-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (497) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-2-oxo-piperidin-1-yl)-xanthin



Beispiel 10

Dragées mit 75 mg Wirksubstanz

5 1 Dragéekern enthält:

Wirksubstanz	75,0 mg
Calciumphosphat	93,0 mg
Maisstärke	35,5 mg
Polyvinylpyrrolidon	10,0 mg
Hydroxypropylmethylcellulose	15,0 mg
Magnesiumstearat	<u>1,5 mg</u>
	230,0 mg

Herstellung:

15 Die Wirksubstanz wird mit Calciumphosphat, Maisstärke, Polyvinylpyrrolidon, Hydroxypropylmethylcellulose und der Hälfte der angegebenen Menge Magnesiumstearat gemischt. Auf einer Tablettiermaschine werden Preßlinge mit einem Durchmesser von ca. 13 mm hergestellt, diese werden auf einer geeigneten Maschine durch ein Sieb mit 1,5 mm-Maschenweite gerieben und mit der restlichen Menge
20 Magnesiumstearat vermischt. Dieses Granulat wird auf einer Tablettiermaschine zu Tabletten mit der gewünschten Form gepreßt.

 Kerngewicht: 230 mg

 Stempel: 9 mm, gewölbt

 Die so hergestellten Dragéekerne werden mit einem Film überzogen, der im wesentlichen aus Hydroxypropylmethylcellulose besteht. Die fertigen Filmdragées werden mit Bienenwachs geblänzt.

 Dragéegewicht: 245 mg.

Beispiel 11

Tabletten mit 100 mg Wirksubstanz

5 **Zusammensetzung:**

1 **Tablette enthält:**

Wirksubstanz	100,0 mg
Milchzucker	80,0 mg
Maisstärke	34,0 mg
Polyvinylpyrrolidon	4,0 mg
Magnesiumstearat	<u>2,0 mg</u>
	220,0 mg

Herstellungsverfahren:

- 15 Wirkstoff, Milchzucker und Stärke werden gemischt und mit einer wäßrigen Lösung des Polyvinylpyrrolidons gleichmäßig befeuchtet. Nach Siebung der feuchten Masse (2,0 mm-Maschenweite) und Trocknen im Hordentrockenschrank bei 50°C wird erneut gesiebt (1,5 mm-Maschenweite) und das Schmiermittel zugemischt. Die preßfertige Mischung wird zu Tabletten verarbeitet.

- 20 **Tablettengewicht:** 220 mg

Durchmesser: 10 mm, biplan mit beidseitiger Facette
und einseitiger Teilerbe.

Beispiel 12

Tabletten mit 150 mg Wirksubstanz

5 Zusammensetzung:

1 Tablette enthält:

Wirksubstanz	150,0 mg
Milchzucker pulv.	89,0 mg
Maisstärke	40,0 mg
Kolloide Kieselsäure	10,0 mg
Polyvinylpyrrolidon	10,0 mg
Magnesiumstearat	<u>1,0 mg</u>
	300,0 mg

15 Herstellung:

Die mit Milchzucker, Maisstärke und Kieselsäure gemischte Wirksubstanz wird mit einer 20%igen wäßrigen Polyvinylpyrrolidonlösung befeuchtet und durch ein Sieb mit 1,5 mm-Maschenweite geschlagen.

Das bei 45°C getrocknete Granulat wird nochmals durch dasselbe Sieb gerieben und mit der angegebenen Menge Magnesiumstearat gemischt. Aus der Mischung werden Tabletten gepreßt.

Tablettengewicht:	300 mg
Stempel:	10 mm, flach

Beispiel 13

Hartgelatine-Kapseln mit 150 mg Wirksubstanz

5 1 Kapsel enthält:

Wirkstoff	150,0 mg
Maisstärke getr.	ca. 180,0 mg
Milchzucker pulv.	ca. 87,0 mg
Magnesiumstearat	<u>3,0 mg</u>
	ca. 420,0 mg

Herstellung:

Der Wirkstoff wird mit den Hilfsstoffen vermengt, durch ein Sieb von 0,75 mm-Maschenweite gegeben und in einem geeigneten Gerät homogen gemischt.

15 Die Endmischung wird in Hartgelatine-Kapseln der Größe 1 abgefüllt.

Kapselfüllung: ca. 320 mg

Kapselhülle: Hartgelatine-Kapsel Größe 1.

Beispiel 14

20

Suppositorien mit 150 mg Wirksubstanz

1 Zäpfchen enthält:

Wirkstoff	150,0 mg
25 Polyethylenglykol 1500	550,0 mg
Polyethylenglykol 6000	460,0 mg
Polyoxyethylensorbitanmonostearat	<u>840,0 mg</u>
	2000,0 mg

30 Herstellung:

Nach dem Aufschmelzen der Suppositorienmasse wird der Wirkstoff darin homogen verteilt und die Schmelze in vorgekühlte Formen gegossen.

Beispiel 15

Suspension mit 50 mg Wirksubstanz

5 100 ml Suspension enthalten:

Wirkstoff	1,00 g
Carboxymethylcellulose-Na-Salz	0,10 g
p-Hydroxybenzoesäuremethylester	0,05 g
p-Hydroxybenzoesäurepropylester	0,01 g
Rohrzucker	10,00 g
Glycerin	5,00 g
Sorbitlösung 70%ig	20,00 g
Aroma	0,30 g
Wasser dest.	ad 100 ml

15

Herstellung:

Dest. Wasser wird auf 70°C erhitzt. Hierin wird unter Rühren p-Hydroxybenzoesäuremethylester und -propylester sowie Glycerin und Carboxymethylcellulose-Natriumsalz gelöst. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren der

20 Wirkstoff zugegeben und homogen dispergiert. Nach Zugabe und Lösen des

20 Zuckers, der Sorbitlösung und des Aromas wird die Suspension zur Entlüftung unter Rühren evakuiert.

5 ml Suspension enthalten 50 mg Wirkstoff.

25 Beispiel 16

Ampullen mit 10 mg Wirksubstanz

Zusammensetzung:

30	Wirkstoff	10,0 mg
	0,01 n Salzsäure s.q.	
	Aqua bidest	ad 2,0 ml

Herstellung:

Die Wirksubstanz wird in der erforderlichen Menge 0,01 n HCl gelöst, mit Kochsalz isotonisch gestellt, sterilfiltriert und in 2 ml Ampullen abgefüllt.

5 Beispiel 17

Ampullen mit 50 mg Wirksubstanz

Zusammensetzung:

Wirkstoff	50,0 mg
0,01 n Salzsäure s.q.	
Aqua bidest	ad 10,0 ml

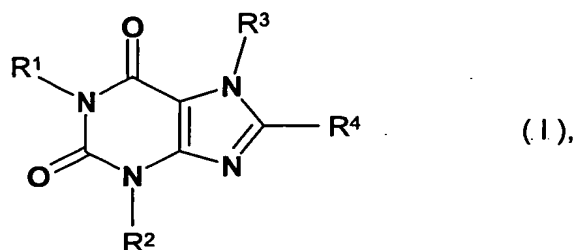
Herstellung:

- 15 Die Wirksubstanz wird in der erforderlichen Menge 0,01 n HCl gelöst, mit Kochsalz isotonisch gestellt, sterilfiltriert und in 10 ml Ampullen abgefüllt.

Patentansprüche

1. Verbindungen der allgemeinen Formel

5



in der

R¹ ein Wasserstoffatom,

10

eine C₁₋₈-Alkylgruppe,

eine C₃₋₈-Alkenylgruppe,

15

eine C₃₋₄-Alkenylgruppe, die durch eine C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-gruppe substituiert ist,

eine C₃₋₈-Alkynylgruppe,

20

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei

25

R_a eine C₃₋₇-Cycloalkyl-, Heteroaryl-, Cyano-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl-, Piperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-ylcarbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-ylcarbonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Phenylgruppe substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist und

5 R¹⁰ ein Wasserstoffatom,

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomb,

eine C₁₋₄-Alkyl-, Hydroxy-, oder C₁₋₄-Alkyloxygruppe,

eine Nitro-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-, Cyan-C₁₋₃-alkylamino-, [N-(Cyan-C₁₋₃-alkyl)-N-C₁₋₃-alkyl-amino]-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkylamino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-,

15 C₁₋₃-Alkyl-carbonylamino-, Arylcarbonylamino-, Aryl-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₃-Alkyl-amino-carbonylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonylamino-, C₁₋₃-Alkyl-sulfonylamino-, Bis-(C₁₋₃-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C₁₋₃-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C₁₋₃-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C₁₋₃-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Arylsulfonylamino- oder Aryl-C₁₋₃-alkyl-sulfonylaminogruppe,

20
25 eine N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-arylcarbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyloxy-carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)-C₁₋₃-alkylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl)-C₁₋₃-alkylamino-, N-[Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonyl]-C₁₋₃-alkylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyl-sulfonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-sulfonylamino-, oder N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-C₁₋₃-alkyl-sulfonylaminogruppe,

30

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-ylgruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

5

eine Cyan-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe,



eine C₁₋₃-Alkyl-carbonyl- oder eine Arylcarbonylgruppe,

15

eine Carboxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Cyan-C₁₋₃-alkyl-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkylgruppe,

20



eine Carboxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Cyan-C₁₋₃-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-oxy-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-oxy-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,

25

eine Hydroxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-C₁₋₃-alkyl-, Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyl-amino-C₁₋₃-alkyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, Piperidin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, Morpholin-4-yl-C₁₋₃-alkyl-, Piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkylgruppe,

30

eine Hydroxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylsulfonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Amino-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-,
5 Morpholin-4-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,

eine Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyloxy-, Arylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfanyl-,
10 Trifluormethylsulfinyl- oder Trifluormethylsulfonylgruppe,

eine Sulfo-, Aminosulfonyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminosulfonyl-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonyl-, Piperidin-1-yl-sulfonyl-, Morpholin-4-yl-sulfonyl-, Piperazin-1-yl-sulfonyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonyl-
15 gruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,
20

eine C₂₋₄-Alkenyl- oder C₂₋₄-Alkynylgruppe,

eine C₃₋₄-Alkenyloxy- oder C₃₋₄-Alkinyloxygruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl- oder C₃₋₆-Cycloalkyloxygruppe,
25

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl- oder C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyloxygruppe oder

eine Aryl-, Aryloxy-, Aryl-C₁₋₃-alkyl- oder Aryl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,
30

R^{11} und R^{12} , die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine C_{1-3} -Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, oder C_{1-3} -Alkyloxygruppe oder eine Cyangruppe, oder

5 R^{11} zusammen mit R^{12} , sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, geradkettige C_{3-5} -Alkylen-, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{N}-$ oder $-\text{CH}=\text{CH}-\text{N}=\text{CH}-$ Gruppe, wobei die $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ Gruppe durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann, und

10 R^{13} und R^{14} , die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Trifluormethyl-, C_{1-3} -Alkyl- oder C_{1-3} -Alkyloxygruppe bedeuten,

eine durch die Gruppen R^{10} bis R^{14} substituierte Phenylgruppe, wobei R^{10} bis R^{14} wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20 eine Phenyl- C_{2-3} -alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R^{10} bis R^{14} substituiert ist, wobei R^{10} bis R^{14} wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $(\text{CH}_2)_m\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch R^{10} bis R^{14} substituiert ist, wobei R^{10} bis R^{14} wie vorstehend erwähnt definiert sind und

25 A eine Carbonyl-, Cyaniminomethylen-, Hydroxyiminomethylen- oder C_{1-3} -Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0, 1 oder 2 und n die Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten,

30 eine Phenyl- $(\text{CH}_2)_m\text{-B-}(\text{CH}_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch R^{10} bis R^{14} substituiert ist, wobei R^{10} bis R^{14} , m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl- oder C₁₋₃-Alkylsulfonylgruppe substituiert ist und gegebenenfalls
5 zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist, bedeutet,

eine Heteroaryl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10 eine Heteroaryl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₁₋₆-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend
20 erwähnt definiert sind,

25 eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹ eine C₁₋₃-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH₂)_m-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ und m wie vorstehend erwähnt sind und D
30 eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Imino-, C₁₋₃-Alkylimino-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C_{2-6} -Alkylgruppe, wobei

R_b durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist und R_b eine Hydroxy-, C_{1-3} -Alkyloxy-, Mercapto-, C_{1-3} -Alkylsulfanyl-, C_{1-3} -Alkylsulfinyl-, C_{1-3} -Alkylsulfonyl-, Amino-, C_{1-3} -Alkylamino-, Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl- oder 4- $(C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe bedeutet,

eine C_{3-6} -Cycloalkylgruppe,

oder eine Amino- oder Arylcarbonylaminogruppe,

R^2 ein Wasserstoffatom,

eine C_{1-8} -Alkylgruppe,

eine C_{2-6} -Alkenylgruppe,

eine C_{3-6} -Alkynylgruppe,

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C_{1-6} -Alkylgruppe, wobei R_a wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine durch eine Phenylgruppe substituierte C_{1-6} -Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R^{10} bis R^{14} substituiert ist und R^{10} bis R^{14} wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine durch die Gruppen R^{10} bis R^{14} substituierte Phenylgruppe, wobei R^{10} bis R^{14} wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- C_{2-3} -alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R^{10} bis R^{14} substituiert ist, wobei R^{10} bis R^{14} wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5 eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch R^{10} bis R^{14} substituiert ist, wobei R^{10} bis R^{14} , A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch R^{10} bis R^{14} substituiert ist, wobei R^{10} bis R^{14} , B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10 eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15

eine C_{1-6} -Alkyl-A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20

eine C_{3-7} -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C_{3-7} -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

25 eine R^{21} -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der R^{21} , A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -D- C_{1-3} -alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R^{10} bis R^{14} substituiert ist, wobei R^{10} bis R^{14} , m und D wie vorstehend erwähnt sind,

30 eine durch eine Gruppe R_b substituierte C_{2-6} -Alkylgruppe, wobei

R_b durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist und wie vorstehend erwähnt definiert ist,

5 oder eine C_{3-6} -Cycloalkylgruppe,

R^3 eine C_{1-8} -Alkylgruppe,

eine durch die Gruppe R_c substituierte C_{1-4} -Alkylgruppe, wobei

10 R_c eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituierte C_{3-7} -Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituierte C_{5-7} -
15 Cycloalkenylgruppe oder eine Aryl- oder Heteroarylgruppe bedeutet,

eine C_{3-8} -Alkenylgruppe,

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, oder eine Trifluormethylgruppe
20 substituierte C_{3-6} -Alkenylgruppe,

25 eine C_{3-8} -Alkynylgruppe,

eine Arylgruppe oder

eine Aryl- C_{2-4} -alkenylgruppe,

und

30 R^4 eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R_eNR_d -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

R_e ein Wasserstoffatom oder eine C_{1-3} -Alkylgruppe und

R_d ein Wasserstoffatom, eine C_{1-3} -Alkylgruppe, eine R_f - C_{1-3} -alkylgruppe oder
eine R_g - C_{2-3} -alkylgruppe bedeutet, wobei

R_f eine Carboxy-, C_{1-3} -Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C_{1-3} -Alkylamino-carbonyl-, Di-(C_{1-3} -alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Cyanpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Carboxypyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Methoxycarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Ethoxycarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Aminocarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 4-Cyanthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Carboxythiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Methoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Ethoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Aminocarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-carbonyl-gruppe bedeutet und

R_g , das mindestens durch zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom der R_eNR_d -Gruppe getrennt ist, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Ethoxygruppe bedeutet,

eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine R_eNR_d -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R_e und R_d wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C_{1-2} -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C_{1-2} -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyanthiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-
gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen
jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder
Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylbrücke ersetzt sind,
wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoff-
atome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome
enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen be-
finden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an
Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlen-
stoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen be-
finden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe,
die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-
alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen
substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen
substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-
[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte
[1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

- 5 eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

10 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

- 15 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

- 20 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

- 25 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

- 30 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ eine C₁₋₆-Alkylgruppe, eine C₃₋₆-Cycloalkyl-, C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl-, Aryl- oder Aryl-C₁₋₃-alkylgruppe und

R¹⁶ eine R¹⁷-C₂₋₃-alkylgruppe darstellt, wobei der C₂₋₃-Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier C₁₋₃-Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann und

R¹⁷ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt, wobei, falls R³ eine Methylgruppe bedeutet, R¹⁷ keine Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellen kann,

eine durch den Rest R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

R^{20} eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R^{20} erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein können,

eine durch die Reste R^{15} und R^{20} substituierte Aminogruppe, in der

R^{15} und R^{20} wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R^{20} erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein können,

eine R^{19} - C_{3-4} -alkyl-gruppe, in der der C_{3-4} -Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R^{15} substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R^{15} wie vorstehend erwähnt definiert ist und R^{19} eine Amino-, C_{1-3} -Alkylamino- oder Di-(C_{1-3} -alkyl)-aminogruppe darstellt,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C_{1-3} -Alkylamino- oder Di-(C_{1-3} -alkyl)aminogruppe substituiert ist,

oder eine Azetidin-2-yl- C_{1-2} -alkyl-, Azetidin-3-yl- C_{1-2} -alkyl-, Pyrrolidin-2-yl- C_{1-2} -alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl- C_{1-2} -alkyl-, Piperidin-2-yl- C_{1-2} -alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl- C_{1-2} -alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl- C_{1-2} -alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein können, bedeuten,

wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig voneinander durch R_h mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und R_h ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, C_{1-3} -Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-, C_{1-3} -Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt,

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Heteroarylgruppen eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Pyridyl-, Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist,

oder eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl- oder Pyridylgruppe zu verstehen ist, in der eine oder zwei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

oder eine Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist, in der eine bis drei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

oder eine 2,3-Dihydro-2-oxo-1*H*-benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinoliny-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazoliny- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2*H*-benzo[1,4]oxaziny-Gruppe zu verstehen ist,

wobei die fünfgliedrigen Gruppen oder Molekülteile jeweils durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen oder eine Trifluormethylgruppe substituiert sein können und

die sechsgliedrigen Gruppen oder Molekülteile jeweils durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, durch eine Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Hydroxy-, C_{1-3} -Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein können,

wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

- 5 sowie die am Ringstickstoffatom in 9-Stellung des Xanthingerüsts N-oxidierten oder methylierten oder ethylierten Derivate,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

10

R^1 ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonylmethyl- oder Benzylgruppe,

R^2 eine Methylgruppe,

15

R^3 eine C_{1-8} -Alkylgruppe, eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

20

und

11

R^4 eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

und mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

25

R^1 ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R^2 ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

30

R^3 eine Methylgruppe

und

R⁴ eine 3-Aminopropyl-, 3-[Di-(C₁₋₃-alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-[di-(C₁₋₃-alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(4-Chlorphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-Phenyl-2-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-,
5 1-(3-Methoxyphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl- oder eine 4-Aminobutylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

und mit der Maßgabe, daß die Verbindung

10 1,3,7-Trimethyl-8-(1-aminocyclohexyl)-xanthin

ausgeschlossen ist,

deren Isomere und deren Salze.

15 2. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

R¹ ein Wasserstoffatom,

20 eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

eine C₃₋₆-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₄-Alkenylgruppe, die durch eine C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylgruppe substituiert ist,

25 eine C₃₋₆-Alkynylgruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl-Gruppe,

30 eine Phenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl-C₁₋₄-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei

R¹⁰ ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

5

eine C₁₋₄-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxymethyl-, C₃₋₆-Cycloalkyl-, Ethinyl- oder Phenylgruppe,

10
eine Hydroxy-, C₁₋₄-Alkyloxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C₁₋₂-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-,
15 Morpholin-4-ylcarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Methylsulfanylmethoxy-, Methylsulfinylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-, C₃₋₆-Cycloalkyloxy- oder C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyloxygruppe,

15

eine Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxycarbonyl-, Carboxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl- oder Cyanogruppe,

20

eine Nitro-, Amino-, C₁₋₂-Alkylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-, Cyan-C₁₋₂-alkylamino-, [N-(Cyan-C₁₋₂-alkyl)-N-C₁₋₂-alkyl-amino]-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₂-alkylamino-, C₁₋₂-Alkylcarbonylamino-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino-, C₁₋₃-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C₁₋₂-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C₁₋₂-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C₁₋₂-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonylamino- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonylamino-Gruppe,

25

30

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-ylgruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

5 oder

eine C₁₋₂-Alkylsulfanyl-, C₁₋₂-Alkylsulfinyl-, C₁₋₂-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C₁₋₂-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)aminosulfonylgruppe,

und R¹¹ und R¹², die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder

eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe,

15 oder, R¹¹ zusammen mit R¹², sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, 1,3-Propylen-, 1,4-Butylen- oder eine -CH=CH-CH=CH- Gruppe bedeuten, wobei die -CH=CH-CH=CH- Gruppe durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-,
20 Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert
25 sein kann,

eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind und

30 A eine Carbonyl-, Hydroxyiminomethylen- oder C₁₋₂-Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0 oder 1 und n die Zahl 1 oder 2 bedeuten,

eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹², m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

5 B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy- oder C₁₋₂-Alkyloxygruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert ist, bedeutet,

eine Heteroaryl-C₁₋₃-alkylgruppe, wobei unter dem Begriff Heteroaryl eine Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Triazolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Indolyl-, Benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1H-benzimidazolyl-, Indazolyl-, Benzofuranyl-, Benzoxazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, Benzoisoxazolyl-, Benzothiophenyl-, Benzothiazolyl-, Benzoisothiazolyl-, Chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, Isochinolinyl-, Chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2H-
15 benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

wobei der heterocyclische Teil der vorstehend erwähnten Gruppen gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen- oder eine Trifluormethylgruppe substituiert ist, und der Benzoteil der vorstehend
20 erwähnten Heterocyclen mit annelierter Benzogruppe gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl- Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

25 eine Heteroaryl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei Heteroaryl-, A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei Heteroaryl-, B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

30 eine C₁₋₄-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C_{3-6} -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 5 eine C_{3-6} -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R^{21} -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der R^{21} eine C_{1-2} -Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C_{1-2} -Alkylaminocarbonyl-, Di- $(C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 15 eine Phenyl-D- C_{1-3} -alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert ist und D ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C_{1-4} -Alkylgruppe, wobei

- 20 R_a eine Cyano-, Carboxy-, C_{1-3} -Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C_{1-2} -Alkylaminocarbonyl-, Di- $(C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C_{2-4} -Alkylgruppe, wobei

- 25 R_b eine Hydroxy-, C_{1-3} -Alkyloxy-, Amino-, C_{1-3} -Alkylamino-, Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl, Piperazin-1-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-Gruppe darstellt und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist,
- 30

oder eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

R² ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

5

eine C₂₋₄-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₄-Alkynylgruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkylgruppe,

15 eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

20 eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

25 eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann, eine Phenylcarbonyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

eine Heteroaryl-C₁₋₃-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,

30

eine Heteroarylcarbonyl-C₁₋₂-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine C₁₋₄-Alkyl-carbonyl-C₁₋₂-alkyl-Gruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-carbonyl-C₁₋₂-alkyl-Gruppe,

5

eine Phenyl-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist, und D wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei R_a wie vorstehend erwähnt definiert ist oder

15

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₄-Alkylgruppe, wobei R_b wie vorstehend erwähnt definiert ist und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist,

R³ eine C₂₋₆-Alkylgruppe,

20

eine C₃₋₇-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₅-Alkenylgruppe, die durch ein Fluor- Chlor- oder Bromatom oder eine Trifluormethylgruppe substituiert ist,

25

eine C₃₋₆-Alkynylgruppe,

eine durch die Gruppe R_c substituierte C₁₋₃-Alkylgruppe, wobei

30

R_c eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C₅₋₆-Cycloalkenylgruppe,

5 eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituierte Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Fluoratome substituiert ist,

 eine Naphthylgruppe oder

eine gegebenenfalls durch eine Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituierte Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl- oder Pyridylgruppe bedeutet,

15

eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituierte Phenylgruppe,

20 eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

 eine Naphthylgruppe

oder eine Phenyl-C₂₋₃-alkenyl-gruppe

25

und

R⁴ eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

30

eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonylmethyl]-aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 4-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe,

5 eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

10 eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

15 eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

20 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

25 eine N-(C₃₋₆-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

30 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine N-(C₃₋₆-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine
5 Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine N-(C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

10 eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ eine C₁₋₄-Alkylgruppe und

R¹⁶ eine 2-Aminoethyl-, 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)-

ethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil jeweils durch eine oder zwei Methyl-
15 oder Ethylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-,
Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann,

20 eine Aminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,

eine C₁₋₂-Alkylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-
25 2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-propyl-, 3-Methylamino-propyl- oder 3-Dimethylamino-propylgruppe, in der der Propylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

30 eine 4-Amino-butyl-, 4-Methylamino-butyl- oder 4-Dimethylamino-butylgruppe, in der der Butylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

eine C₁₋₂-Alkylgruppe, die durch eine 2-Pyrrolidinyl-, 3-Pyrrolidinyl-, 2-Piperidinyl-, 3-Piperidinyl- oder 4-Piperidinylgruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist oder

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkynylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonylmethyl- oder Benzylgruppe,

R² eine Methylgruppe,

R³ eine C₁₋₅-Alkylgruppe, eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

und

R⁴ eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

deren Isomere und deren Salze.

3. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

R¹ ein Wasserstoffatom,

5

eine C₁₋₄-Alkylgruppe,

eine C₃₋₅-Alkenylgruppe,

10

eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₅-Alkynylgruppe,

eine Phenylgruppe,

15

eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein oder zwei Chloratome, ein Bromatom, eine bis drei Methylgruppen, eine Butyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Nitro-, Amino-, Carboxy- oder Ethoxycarbonylgruppe substituiert sein kann,

20

20

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy- oder Hydroxyiminogruppe substituiert ist,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch ein Fluoratom oder
25 durch eine Methyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-,
2-Propin-1-yloxy-, Cyanmethoxy-, (Methoxycarbonyl)methoxy-, Methylsulfonyloxy-,
Phenylsulfonyloxy-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methoxycarbonylamino-,
Methylsulfonylamino-, Bis-(methylsulfonyl)-amino-, (Methylamino)thiocarbonylamino-
, (Ethoxycarbonylamino)carbonylamino- oder Cyanmethyldamino-Gruppe substituiert
30 sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch zwei Methoxygruppen oder durch ein Bromatom und durch eine Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

5

eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

10

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe,

eine Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1*H*-Indazol-3-yl)methyl- oder

15

Isochinolinylmethylgruppe; wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

20

eine Thienylcarbonylmethylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

25

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

30

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Oxopropylgruppe oder

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

R^2 ein Wasserstoffatom,

5

eine C_{1-6} -Alkylgruppe,

eine Ethenylgruppe,

10

eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe,

15

eine Phenyl- C_{1-4} -alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluoratom, eine Methyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

20

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

25

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Cyan-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

R^3 eine C_{4-6} -Alkenylgruppe,

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

30

eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- oder Trifluomethylgruppe substituiert sein kann,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

5

eine Naphthylgruppe,

eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome oder eine Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

10

eine Naphthylmethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

15 eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe oder

eine Cyclopropylmethylgruppe und

20

R⁴ eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

25

eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)carbonylmethyl]-aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

30

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-yl-gruppe,

eine 1-Amino-piperidin-3-yl- oder 1-Amino-piperidin-4-ylgruppe,

5 eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

10 eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 3-Aminopropylgruppe,

15 eine Cyclohexylgruppe, die durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclopropylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclobutylaminogruppe,

20

eine 2-Amino-cyclopentylamino- oder 3-Amino-cyclopentylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclohexylamino-, 2-(Methylamino)-cyclohexylamino- oder 3-Amino-cyclohexylaminogruppe,

25

eine N-(2-Aminocyclohexyl)-methylaminogruppe,

eine durch die Reste R^{15} und R^{16} substituierte Aminogruppe, in der

R^{15} eine Methyl- oder Ethylgruppe und

30

R^{16} eine 2-Aminoethyl- 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)ethyl-

gruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder

durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppesubstituiert sein kann,

oder eine Amino- oder Methylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine
5 Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-2-ylmethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

10 mit der Maßgabe, daß die Verbindungen

3-Methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

15 3-Methyl-7-(2-methyl-2-propen-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

3-Methyl-7-benzyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

1,7-Dibenzyl-3-methyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin und

20 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

ausgeschlossen sind,

25 deren Isomere und Salze.

4. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R⁴ eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

30 deren Isomere und Salze.

5. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 2, mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R⁴ eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind, deren Isomere und Salze.

5

6. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 3, mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R⁴ eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind, deren Isomere und Salze.

10

7. Folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1:

(1) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,

15

(2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,

(3) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

20

(4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(trans-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,

(5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

25

(6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(cis-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,

30

(8) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(9) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(10) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(11) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

5

(12) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(13) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

10

(14) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(15) 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(16) (*R*)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

15

(17) (*S*)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(18) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-hexahydroazepin-1-yl)-
xanthin,

20

(19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-hexahydroazepin-1-yl)-
xanthin,

(20) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexyl)-xanthin-
hydrochlorid,

25

(21) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(22) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin,

30

(23) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-methylamino]-xanthin,

5 (24) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(25) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

10 (26) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(27) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

15 (28) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

20 (29) 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(30) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

25 (31) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(32) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

30 (33) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(34) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

5 (35) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(36) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

10 (37) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin und

(38) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
15

sowie deren Salze.

8. Physiologisch verträgliche Salze der Verbindungen nach mindestens einem der
20 Ansprüche 1. bis 7. mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen.

9. Arzneimittel, enthaltend eine Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7 oder ein physiologisch verträgliches Salz gemäß Anspruch 8 neben
gegebenenfalls einem oder mehreren inerten Trägerstoffen und/oder
25 Verdünnungsmitteln.

10. Verwendung einer Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1. bis 8 zur Herstellung eines Arzneimittels, das zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ I und Typ II, Arthritis, Adipositas, Allograft Transplantation und durch Calcitonin
30 verursachte Osteoporose geeignet ist.

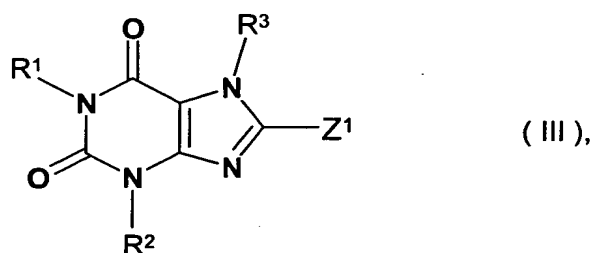
11. Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß auf nichtchemischen Weg eine Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8 in einen oder mehrere inerte Trägerstoffe und/oder Verdünnungsmittel eingearbeitet wird.

5

12. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß

a) zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R⁴ einer der in Anspruch 1 erwähnten, über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst verknüpften Reste ist

eine Verbindung der allgemeinen Formel



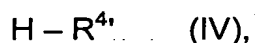
15

in der

R¹ bis R³ wie in den Ansprüchen 1 bis 4 definiert sind und

Z¹ eine Austrittsgruppe wie ein Halogenatom, eine substituierte Hydroxy-, Mercapto-, Sulfinyl-, Sulfonyl- oder Sulfonyloxygruppe wie ein Chlor- oder Bromatom, eine Methansulfonyl- oder Methansulfonyloxygruppe darstellt, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel

20



25

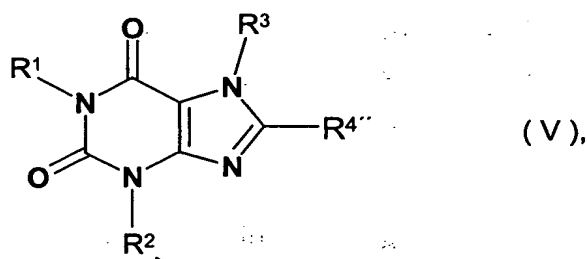
umgesetzt wird, in der

R^{4*} einen der für R⁴ in den Ansprüchen 1 bis 4 definierten Reste darstellt, der über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst der allgemeinen Formel I verknüpft ist,

oder

b) zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R^4 gemäß der Definition nach Anspruch 1 eine Aminogruppe oder eine gegebenenfalls im Alkylteil substituierte Alkylaminogruppe enthält,

eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der R^1 , R^2 und R^3 wie in den Ansprüchen 1. bis 4 definiert sind und

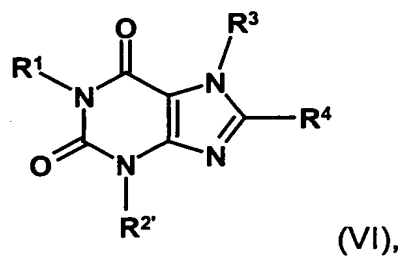
$R^{4''}$ eine N-tert.-Butyloxycarbonylaminogruppe oder eine N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe enthält, wobei der Alkylteil der N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe wie in den Ansprüchen 1. bis 4 definiert substituiert sein kann,

entschützt wird,

oder

c) zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R^2 gemäß der eingangs erwähnten Definition ein Wasserstoffatom darstellt,

eine Verbindung der allgemeinen Formel

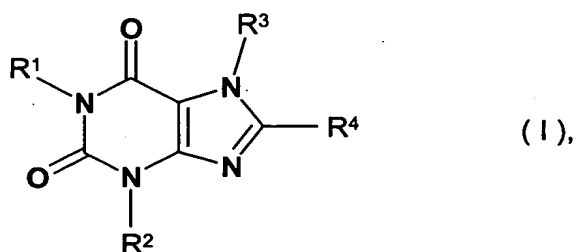


in der R¹, R³ und R⁴ wie eingangs definiert sind und R^{2'} eine Schutzgruppe wie eine Methoxymethyl-, Benzyloxymethyl-, Methoxyethoxymethyl- oder 2-(Trimethylsilyl)-ethyloxymethyl-Gruppe darstellt,

entschützt wird.

Zusammenfassung

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte Xanthine der allgemeinen Formel



in der R¹ bis R⁴ wie im Anspruch 1 definiert sind, deren Tautomere, deren Stereo-
isomere, deren Gemische, deren Prodrugs und deren Salze, welche wertvolle
10 pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf
die Aktivität des Enzyms Dipeptidylpeptidase-IV (DPP-IV).